



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

## **GRADO EN MEDICINA**

# **Psoriasis infantil**

## **Pediatric Psoriasis**

**Autora:** Ana López Pérez

**Director/es:** Susana Armesto Alonso  
Carmen González Vela

Santander, junio 2021

*“Cuidar tu piel todos los días es como enviarle pequeñas notitas de amor a tu cuerpo”*

*Agradecimientos.*

*Gracias a Susana por ayudarme en la realización de este trabajo.*

*A mi familia por acompañarme en este largo camino.*

*Y a todas aquellas personas que lo han compartido conmigo.*

## ÍNDICE

PALABRAS CLAVES. ....	5
ABSTRACT.....	6
RESUMEN .....	6
1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. PREVALENCIA DE LA PSORIASIS. ....	7
3. ETIOPATOGENIA DE LA PSORIASIS. ....	8
3.1. Factores desencadenantes.....	8
3.2. Genética.....	9
3.3. Anatomía patológica.....	10
3.4. Respuesta inmunitaria. ....	10
4. CLÍNICA DE LA PSORIASIS.....	12
4.1. Psoriasis en placas. ....	12
4.2. Psoriasis en gotas. ....	13
4.3. Psoriasis pustulosa.....	14
4.4. Psoriasis eritrodérmica. ....	16
4.5. Psoriasis inversa. ....	17
4.6. Psoriasis lineal. ....	17
4.7. Afectación en localizaciones especiales.....	18
4.7.1. Psoriasis facial.....	18
4.7.2. Psoriasis del cuero cabelludo. ....	18
4.7.3. Psoriasis ungueal. ....	19
4.7.4. Psoriasis del pañal.....	21
5. COMORBILIDADES EN EL NIÑO PSORIÁSICO. ....	21
6. TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS.....	23
6.1. Escalas de valoración. ....	24
6.2. Tratamientos tópicos.....	26
6.2.1. Emolientes y queratolíticos. ....	26
6.2.2. Corticoides tópicos.....	26
6.2.3. Análogos de la vitamina D tópicos. ....	27
6.2.4. Inhibidores de la calcineurina.....	27

6.3.	Fototerapia.....	27
6.4.	Tratamientos sistémicos tradicionales. ....	28
6.4.1.	Acitretina.....	28
6.4.2.	Metotrexato. ....	29
6.4.3.	Ciclosporina. ....	30
6.5.	Fármacos biológicos. ....	31
6.5.1.	Etanercept (Enbrel®). ....	31
6.5.2.	Infliximab (Remicade®). ....	32
6.5.3.	Adalimumab (Humira®).....	33
6.5.4.	Ustekinumab (Stelara®).....	34
6.5.5.	Ixekizumab (Taltz®). ....	34
6.5.6.	Secukinumab (Cosentyx®). ....	36
6.6.	Pequeñas moléculas: Apremilast (Otezla®). ....	37
6.7.	Interacción fármacos biológicos y vacunación. ....	39
7.	NUESTRA EXPERIENCIA.....	39
7.1.	Materiales y métodos.....	39
7.2.	Resultados.....	39
7.3.	Discusión. ....	43
7.4.	Conclusiones. ....	44
8.	CONCLUSIÓN.....	45
9.	BIBLIOGRAFÍA.....	46

**PALABRAS CLAVES.**

Psoriasis, Infancia, Eritodermatosis, Corticoides, Fármacos biológicos.

## **ABSTRACT**

Psoriasis is a systemic disease, which affects the skin in the form of erythematous, well-demarcated plaques with adherent scales. It has a prevalence of 2% worldwide and accounts for 4% of all dermatoses seen in patients under the age of sixteen. It is an immune-mediated disease of multifactorial origin, which appears after exposure to a series of triggering factors in genetically predisposed individuals.

In the pediatric population, the most common form is plaque psoriasis, followed by guttate psoriasis and inverse psoriasis. In addition, it can also be located in special areas such as on the face, scalp or nails. In addition to skin involvement, psoriasis affects the child's quality of life and can be associated with various comorbidities such as obesity, hyperlipidemia and psoriatic arthritis, and can lead to psychosocial problems.

The clinical presentation is highly variable and different assessment scales are used to evaluate the severity of skin involvement. Thus, two forms of treatment are distinguished, topical and systemic. However, one of the major problems in pediatric psoriasis is the lack of standardised guidelines for specialised management in the pediatric age group.

## **RESUMEN**

La psoriasis es una enfermedad sistémica, que afecta a la piel en forma de placas eritematosas, bien delimitadas y con escamas nacaradas adheridas. Presenta una prevalencia del 2% a nivel mundial y se corresponde con el 4% de todas las dermatosis vistas en pacientes menores de dieciséis años. Es una enfermedad inmunomediada de origen multifactorial, que aparece tras la exposición a una serie de factores desencadenantes en individuos que se encuentran genéticamente predispuestos.

Existen numerosas formas de presentación de la psoriasis, en la población pediátrica, la forma más común es la psoriasis en placas, seguida de la psoriasis guttata y la psoriasis inversa. Además, también se puede localizar en zonas especiales como es a nivel de la cara, del cuero cabelludo o de las uñas. A parte de la afectación cutánea, la psoriasis afecta a la calidad de vida del niño, pudiendo asociar diferentes comorbilidades como obesidad, hiperlipidemia y artritis psoriásica y conllevar problemas psicosociales.

La presentación clínica es muy variable, para ello se usan diferentes escalas de valoración que evalúan la gravedad de la afectación cutánea. De esta forma, se distinguen dos formas de tratamiento, el tópico y el sistémico. Sin embargo, uno de los grandes problemas en la psoriasis infantil es la falta de guías estandarizadas para el manejo especializado en la edad pediátrica.

## **1. INTRODUCCIÓN.**

La psoriasis es una enfermedad principalmente cutánea que forma parte de las dermatosis inflamatorias, se considera que presenta una base inmunológica, de curso crónico y recurrente en la gran mayoría de los casos. Se trata de una enfermedad bastante habitual, con una prevalencia aproximada entre el 1% y el 3% en la población mundial, además, su incidencia está aumentando significativamente en las últimas décadas. En la población infantil, la psoriasis representa un 4% de todas las dermatosis vistas en pacientes menores de 16 años<sup>1</sup>.

Este tipo de enfermedad denominada eritematodescamativa, presenta una lesión elemental caracterizada por ser una placa eritematosa bien delimitada con escamas adheridas que muestra gran variabilidad clínica y evolutiva, teniendo un fuerte impacto en la calidad de vida del paciente.

En concreto, en la edad pediátrica, la clínica varía según la edad de aparición, no obstante, la psoriasis en placas crónica es la forma más común de presentación. Otras formas clínicas menos frecuentes son la psoriasis guttata, la psoriasis del cuero cabelludo, la psoriasis ungueal, la psoriasis inversa o la psoriasis pustulosa. Algunas distribuciones de la psoriasis son más frecuentes en los niños que en los adultos, siendo estas la afectación de la cara, cuero cabelludo y las regiones intertriginosas. La dermatitis del pañal psoriásica puede ser la manifestación inicial de psoriasis en bebés y niños pequeños.

La etiología de la psoriasis depende de numerosos factores, así, se implican diferentes factores inmunológicos y ambientales que interaccionan de forma compleja en individuos que se encuentran genéticamente predispuestos a la enfermedad.

Además de todo esto, la psoriasis se asocia a multitud de comorbilidades metabólicas, cardiovasculares, artríticas y psicológicas, por lo que se considera una enfermedad sistémica. Finalmente, el tratamiento dependerá de la forma clínica, la extensión y la localización, además de otros factores, como la seguridad, la accesibilidad a las terapias o la edad del paciente.

## **2. PREVALENCIA DE LA PSORIASIS.**

La psoriasis presenta una distribución universal, las estimaciones de la prevalencia en adultos oscilaron entre el 0,51% y el 11,43% mientras que en niños entre el 0% y el 1,37%<sup>2</sup>, sin embargo, existen estudios donde se documentan prevalencias superiores.

Puede aparecer a cualquier edad, no obstante, presenta una distribución principalmente bimodal, con un pico de máxima incidencia entre los 16 a 22 años (psoriasis tipo I o de inicio precoz) y otro entre los 57 a 60 años (psoriasis tipo II o de inicio tardío)<sup>3</sup>.



La psoriasis infantil es relativamente común, un tercio de los adultos con psoriasis inician sus lesiones en la infancia. Se observa que el 27% de los pacientes con psoriasis refieren el inicio de la enfermedad antes de los 16 años, el 10% se ve afectado antes de los 10 años, el 6,5% antes de los 5 años y hasta el 2% refiere afectación antes de los 2 años<sup>1</sup>.

La historia familiar es importante en cuanto a la prevalencia debido a que un niño sin ninguno de los padres afectados tiene un riesgo del 4% de tener psoriasis, sin embargo, si uno de los progenitores presenta psoriasis, el riesgo es del 28% y aumenta al 65% en el caso de que los dos progenitores estén afectados. Además, en el caso de que otro niño en la familia presente la enfermedad, el riesgo es aún mayor<sup>1</sup>.

A diferencia de los adultos, en la psoriasis infantil no hay datos suficientes para demostrar que un género presente mayor asociación con la enfermedad, siendo aparentemente más común en varones en las primeras edades para hacerse más predominante en el sexo femenino en la adolescencia. Por otro lado, se trata de una enfermedad que presenta menor incidencia en personas con piel oscura o que viven en los trópicos<sup>1</sup>.

Asimismo, la incidencia de la psoriasis pediátrica ha presentado un aumento entre los años 1970 y 2000. Se establece una correlación con un incremento de la prevalencia de la obesidad infantil mundial y el aumento en la convivencia en comunidad, lo que origina mayor número de infecciones tanto víricas como bacterianas. Estos dos agentes etiológicos son dos importantes factores de riesgo para el desarrollo de psoriasis, lo que puede contribuir al aumento progresivo en el número de consultas por enfermedades de la piel<sup>4</sup>. Al mismo tiempo, la incidencia también ha podido aumentar debido a que desde entonces se ha aprendido a diagnosticar más y mejor por la posibilidad de especializarse en esta área.

### **3. ETIOPATOGENIA DE LA PSORIASIS.**

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica que se manifiesta generalmente en forma de placas eritematosas, bien delimitadas y cubiertas por escamas. La etiología de la psoriasis es multifactorial, aparece tras la exposición a una serie de factores desencadenantes en individuos predispuestos genéticamente<sup>1</sup>.

#### **3.1. Factores desencadenantes.**

Existen diferentes factores externos que pueden precipitar la enfermedad en personas que presentan una predisposición genética determinada. Entre los posibles factores desencadenantes, en la edad pediátrica, deben mencionarse con especial importancia los procesos infecciosos y los traumatismos repetidos, asociados al fenómeno de Koebner<sup>5</sup>. La infección más frecuentemente asociada es la producida por *Streptococcus pyogenes*, que desencadena típicamente una psoriasis en gotas. La forma más común de presentación es en forma de faringoamigdalitis, aunque también puede ocurrir en el

contexto de una dermatitis perianal estreptocócica. Otros agentes infecciosos implicados son *Staphylococcus aureus*, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), *Candida albicans* y *Pityrosporum ovale*<sup>1</sup>.

Además, los brotes de psoriasis también pueden estar provocados por el estrés emocional (asociado al inicio del curso escolar, nacimiento de un hermano, separación de los padres, etc.), el uso de algún fármaco (betabloqueantes, sales de litio, antipalúdicos, antiinflamatorios no esteroideos, etc.), trastornos en el metabolismo o la variación del clima<sup>6</sup>.

Los factores desencadenantes pueden tener repercusión a la hora de dictar normas de conducta y tratamientos, en ocasiones, los niños que presentan episodios repetidos de amigdalitis se les realiza una amigdalectomía como tratamiento definitivo. También, se debe educar y dirigir a los niños hacia actividades que presenten escaso riesgo de traumatismo<sup>5</sup>.

### **3.2. Genética.**

Respecto a la predisposición genética, ésta se basa en una evidente agregación familiar, siendo la incidencia de psoriasis mayor entre familiares de primer y segundo grado de pacientes con psoriasis respecto a la población general. Además, los estudios de concordancia de la enfermedad entre gemelos muestran un riesgo de psoriasis dos y tres veces mayor entre los gemelos monocigóticos que entre los dicigóticos<sup>7</sup>.

Respecto a la clasificación fenotípica, la psoriasis presenta una clara asociación con determinados alelos del gen HLA-C, en concreto, con el alelo HLA-Cw6, presente en el 30% de los pacientes, mientras que en la población general su frecuencia se sitúa en torno al 10-15%. Debido a esto, se realiza una clasificación, psoriasis tipo I y II, según la asociación que presenten con los genes del complejo mayor de histocompatibilidad clase 1 del cromosoma 6p (HLA-Cw6). La psoriasis tipo I recoge a los pacientes HLA-Cw6 positivos, estos pacientes reúnen una serie de características clínicas definidas por un inicio precoz de la enfermedad, por tanto, incluye a la población pediátrica, que presentan placas más extensas y una mayor incidencia de fenómeno de Koebner. Asimismo, se describe una mayor frecuencia de faringoamigdalitis estreptocócica, una mayor respuesta a la luz solar y un curso clínico más severo. En cambio, la psoriasis tipo II recoge los pacientes HLA-Cw6 negativos que presentan un inicio tardío de la enfermedad, con mayor frecuencia de alteraciones ungueales y de artritis psoriásica<sup>8</sup>.

Aunque está demostrado el carácter hereditario de la psoriasis, el mecanismo de transmisión genético sigue siendo complejo, y posiblemente, poligénico. Se han identificado al menos diez regiones cromosómicas con vinculación estadísticamente significativa a la psoriasis. Estos *loci* se denominan regiones de susceptibilidad a la psoriasis, numerándose del 1 al 10 (PSORS1 a PSORS10). El principal determinante genético es el PSORS1, se localiza dentro del complejo mayor de histocompatibilidad

(MHC) en el cromosoma 6p, dentro de la región telomérica de clase I del HLA-B. El PSORS1 probablemente representa entre el 35 y el 50% de la heredabilidad de la enfermedad<sup>7,9</sup>.

### 3.3. Anatomía patológica.

Al realizar una correlación entre las características epidemiológicas y la clinicopatológica encontramos que la enfermedad se suele manifestar como placas ovaladas eritematosas, bien delimitadas, con escamas plateadas adheridas. Estas escamas se deben al resultado de una epidermis hiperproliferativa con maduración prematura de los queratinocitos y cornificación incompleta con retención de núcleos en el estrato córneo (paraqueratosis). La tasa mitótica de los queratinocitos basales está aumentada en comparación con la de la piel normal, por este motivo la epidermis está engrosada (acantosis) y presenta crestas de rete alargadas. Esto contribuye al grosor general de las lesiones, que puede variar entre la psoriasis en placa gruesa y la fina. En concreto en la población pediátrica, las placas son finas, con menos grosor (menos acantosis) y una descamación más suave. El enrojecimiento de las lesiones se debe al aumento del número de capilares tortuosos que llegan a la superficie de la piel a través de un epitelio marcadamente adelgazado<sup>7</sup>.

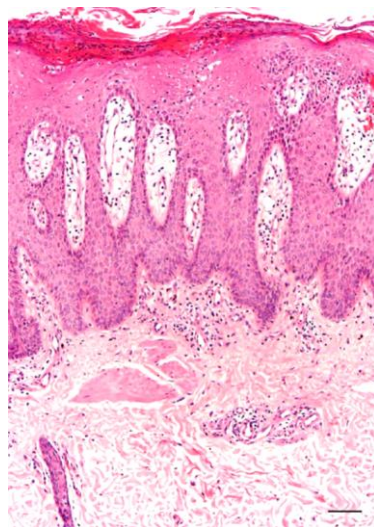


Figura 1. Patogenia y características clínicas de la psoriasis<sup>10</sup>.

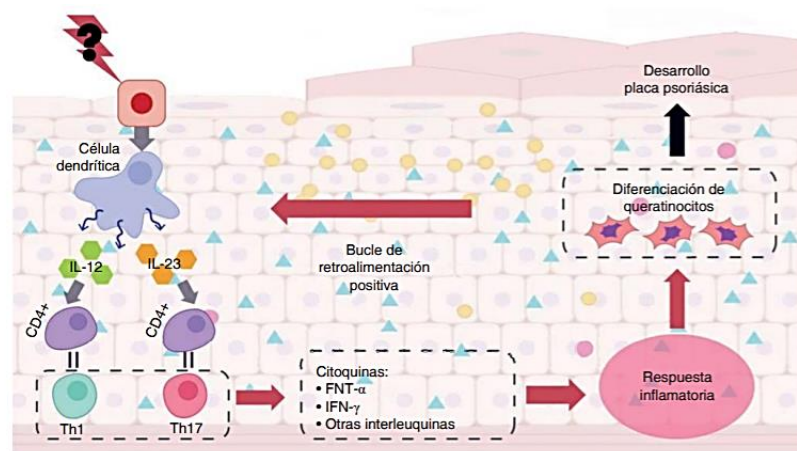
### 3.4. Respuesta inmunitaria.

La psoriasis activa la respuesta inmunitaria innata y adaptativa que induce la activación de las células TH1, aumentando la producción de citocinas proinflamatorias como son el factor de necrosis tumoral alfa [TNF-alfa], la interleucina IL-12, la interleucina IL-23 y el interferón gamma [IFN- $\gamma$ ] que estimulan la proliferación de queratinocitos y el endotelial vascular<sup>1</sup>. Se reconocen tres fases en la enfermedad<sup>11</sup>:

1. **Fase de sensibilización:** Después de las señales innatas recibidas a través de los receptores tipo Toll (*toll like receptor* [TLR]) o receptores para las proteínas de choque térmico (*heat shock proteins* [HSP]), las células dendríticas maduran y

migran a los órganos linfoides secundarios donde presentan el antígeno a las células T CD4+ vírgenes, las activan y determinan el fenotipo Th1 y Th17 efector y de memoria. En esta fase no hay lesiones visibles en la piel.

2. **Fase silente:** Tiene una duración variable e igualmente no hay lesiones visibles en la piel. Las células T de memoria recirculan por el compartimento linfoide y los tejidos.
3. **Fase efectora:** Esta fase comienza con la infiltración de la piel por varias células inmunes como macrófagos, células dendríticas, células T y neutrófilos, generándose mecanismos efectores de la inmunidad innata y adaptativa. En esta fase se presenta inflamación, angiogénesis y una respuesta hiperproliferativa de los queratinocitos.



**Figura 2. Formación de la placa psoriásica mediada por las interleucinas IL-23 e IL-12<sup>9</sup>**

El inicio de la enfermedad es mediado a través de las células dendríticas que presentan antígenos extraños o propios, aún no identificados, a los linfocitos T. Algunos estudios han indicado que la queratina 17 (K17) se encuentra altamente expresada en lesiones psoriásicas y, al mismo tiempo, algunos epítomos de K17 son homólogos de la secuencia de la proteína M del estreptococo, de manera que puede inducir una reacción cruzada. Por este motivo, las infecciones o daños en la piel pueden promover la formación de lesiones psoriásicas en individuos susceptibles. Además, se ha demostrado que estos desencadenantes estimulan en los queratinocitos la producción de péptidos antimicrobianos como catelicidina (IL-37) formando complejos con fragmentos del ADN del paciente que son reconocidos por TLR-9 de las células dendríticas. Se considera entonces, que el ADN del propio paciente se puede convertir en un estímulo proinflamatorio que rompe la tolerancia inmunológica, conduciendo a la aparición de lesiones psoriásicas<sup>11</sup>.

La activación de la célula T naïve requiere de la producción de IL-12 por las células dendríticas, induciéndose una polarización hacia una respuesta tipo Th1, la cual también requiere de la presencia del IFN-γ. A su vez, los linfocitos Th1 (CD4+ y CD8+) producen IFN-γ, TNF-α e IL-21. De otro lado, las citocinas IL-1β, IL-6 e IL-23 inducen el desarrollo

de los linfocitos Th17. Estas células producen principalmente IL-17, IL-21 e IL-22. La IL-23 es producida por células dendríticas y macrófagos, necesaria para el crecimiento, la supervivencia y las funciones efectoras de las células Th17. Tanto la IL-23 como las células Th17 se encuentran en mayor cantidad en las lesiones psoriásicas. Además, se ha identificado en la epidermis psoriásica la presencia de células T CD8+ que producen IL-17. Ambos tipos de linfocitos T (CD4+ y CD8+) están presentes en la piel psoriásica, mientras los CD4+ infiltran principalmente la dermis, los CD8+ se encuentran preferentemente en la epidermis. Aunque ambas poblaciones de linfocitos están presentes, las células T CD4+ parecen jugar un papel crítico en la patogénesis de la psoriasis<sup>11</sup>.

Además de los linfocitos T, los macrófagos son predominantes en el infiltrado inflamatorio localizado en la dermis superficial cerca de la papila dérmica. Los macrófagos son una de las fuentes principales de TNF- $\alpha$ . También se pueden encontrar mastocitos que producen grandes cantidades de TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  e IL-8, y pueden liberar mediadores almacenados en cuestión de minutos y crear rápidamente un entorno necesario en la respuesta innata para el reclutamiento de neutrófilos y linfocitos T<sup>11</sup>.

Además de la activación persistente de células inflamatorias, se ha señalado una alteración en los mecanismos reguladores de la respuesta inmunológica, parece existir un defecto en la actividad supresora de las células Treg. Además, la IL-10, importante citocina reguladora, está disminuida en la psoriasis, lo que conlleva también una respuesta deficiente de las células Treg<sup>11</sup>.

#### **4. CLÍNICA DE LA PSORIASIS.**

Como se ha descrito, la psoriasis es una enfermedad eritematoescamosa que se caracteriza por presentar una erupción más o menos extensa de pápulas eritematosas con descamación<sup>1</sup>.

Las principales variantes clínicas de la psoriasis incluyen la psoriasis crónica en placas, la psoriasis en gotas, la psoriasis pustulosa, la psoriasis eritrodérmica y la psoriasis en localizaciones especiales, como es en el cuero cabelludo, ungüeoal o genital. Además, existen ciertas distribuciones de la psoriasis que son más comunes en los niños que en los adultos, incluyendo la afectación de la cara, el cuero cabelludo, las zonas intertriginosa y la zona del pañal<sup>12</sup>.

La presentación de psoriasis en los niños puede ser atípica, lo que dificulta llegar a un diagnóstico certero. Se distinguen diversas formas clínicas:

##### **4.1. Psoriasis en placas.**

La psoriasis crónica en placas es la forma más común de presentación de la psoriasis tanto en niños como en adultos. Los hallazgos cutáneos clásicos son placas redondas,

brillantes, eritematosas y bien delimitadas, cubiertas de escamas blanco-plateadas (tipo mica o "micáceas")<sup>12</sup>. Se presenta como lesiones bien delimitadas, bilaterales, de desarrollo progresivo y distribución simétrica. El raspado de la lesión da lugar al signo de Auspitz, que consiste en un piqueteado hemorrágico que irrumpe tras el desprendimiento de la membrana epidérmica. Este signo aparece por el daño que sufren los vasos de las papilas dérmicas al desprenderse la epidermis adelgazada. Además, cualquier traumatismo o irritación de la piel sana puede dar lugar a la aparición de lesiones psoriásicas. Esta respuesta se conoce como fenómeno de Koebner<sup>13</sup>.

En general, con diferencia respecto a los adultos, en la psoriasis pediátrica las placas tienden a ser más pequeñas y con una descamación más fina, con menor intensidad y menos rojez<sup>1</sup>. Por tanto, puede presentarse con pocas placas o en una distribución más generalizada, pero la distribución suele ser simétrica. Al igual que en los adultos, los codos y las rodillas son las zonas más comunes afectadas de la psoriasis en placas. Otras zonas comunes de afectación son el cuero cabelludo, la zona lumbar y la región anogenital<sup>12</sup>.



**Figura 3. Manifestaciones clínicas de la psoriasis en placas.** Imágenes de archivo cedidas por la Dra. Armesto.

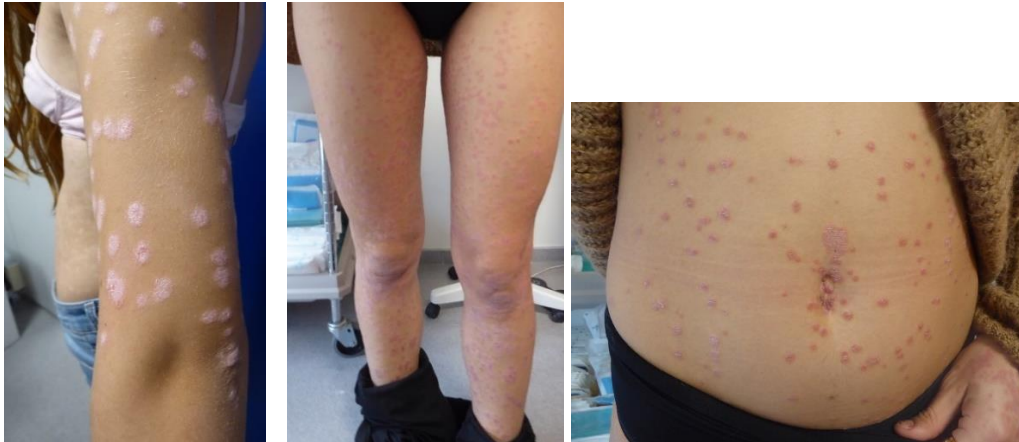
Respecto a los pacientes con piel muy pigmentada, piel de Fitzpatrick tipo V o VI, el eritema puede no ser prominente y las placas pueden parecer violáceas o hiperpigmentadas en lugar de eritematosas<sup>12</sup>.

#### **4.2. Psoriasis en gotas.**

La psoriasis guttata o en gotas se trata de la presentación inicial más común de la psoriasis en niños y adolescentes. En un estudio multicéntrico de 181 niños con psoriasis, aproximadamente el 30% tenía antecedentes de presentación guttata<sup>14</sup>.

La psoriasis guttata se caracteriza por la erupción aguda y generalizada de pápulas escamosas pequeñas, redondas, eritematosas y en forma de gota<sup>12</sup>. Las pápulas suelen presentar un tamaño de 2 a 10 mm, de distribución generalizada, afectando al tronco y

la raíz de las extremidades. Puede afectar a la cara y el cuero cabelludo, pero respeta palmas y plantas. El brote persiste entre 3 a 4 meses y remite espontáneamente<sup>1</sup>.



**Figura 4. Manifestación clínica de la psoriasis guttata.** Imágenes de archivo cedidas por la Dra. Armesto.

Esta forma de presentación suele estar precedida por una enfermedad intercurrente, generalmente una faringoamigdalitis por *Streptococcus pyogenes* y más raramente por una dermatitis perianal estreptocócica. Se trata de una forma de buen pronóstico, aunque a veces pueden producirse recurrencias o una posterior aparición de la enfermedad en cualquiera de sus otras formas clínicas<sup>1</sup>.

#### **4.3. Psoriasis pustulosa.**

La psoriasis pustulosa es una forma grave de psoriasis, no obstante, es rara en los niños<sup>12</sup>. Se describen cuatro formas de presentación, una de ellas es la psoriasis pustulosa anular, presentación más común en los niños, con una incidencia mayor en el sexo masculino<sup>15</sup>. Otras son la psoriasis pustulosa palmoplantar, la acrodermatitis pustulosa de Hallopeau y la psoriasis pustulosa generalizada.



**Figura 5. Psoriasis pustulosa anular.** Imágenes de archivo cedidas por la Dra. Armesto.

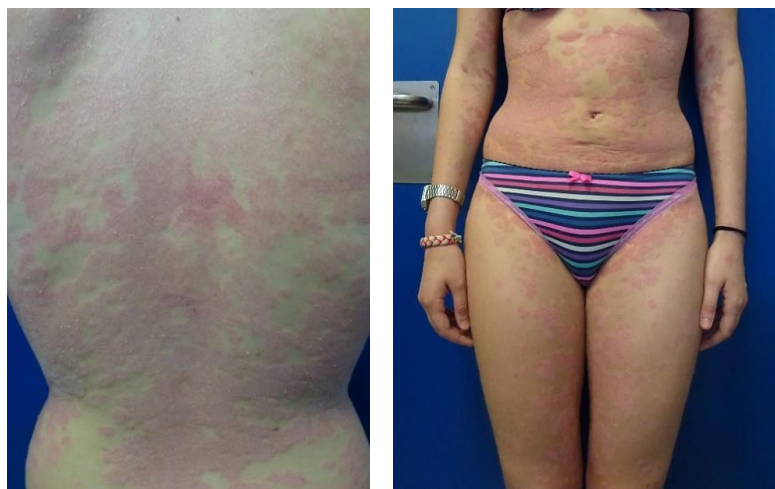


Por un lado, la pustulosis palmoplantar, es una enfermedad crónica en la que la erupción pustulosa se limita principalmente a las palmas de las manos y las plantas de los pies, suele afectar a la eminencia tenar e hipotenar, al arco plantar interno y al lado interno del talón. La afección suele ser bilateral, lo que facilita el diagnóstico diferencial con las dermatofitosis, que suelen ser unilaterales, y con las acropustulosis, que suelen afectar a la totalidad de estas superficies. Por otro lado, la acrodermatitis continua de Hallopeau, que representa una enfermedad pustulosa crónica que afecta principalmente a las áreas intertriginosas como los dedos<sup>5,15</sup>.

En cambio, la psoriasis pustulosa generalizada se caracteriza por producir repentinamente una erupción extensa de placas finas y eritematosas con numerosas pústulas, estas suelen ser estériles, pero son susceptibles de sobreinfectarse. Las pústulas tienden a evolucionar en forma de costras y, además, es frecuente que los pacientes con una enfermedad aguda acaben desarrollando un eritema cutáneo generalizado (eritrodermia) con descamación y exfoliación asociada que afecta a toda la superficie corporal<sup>12</sup>.

Los niños pueden presentar estas pústulas sobre placas psoriásicas preexistentes o, con mayor frecuencia, sobre la piel previamente normal. En tal caso, especialmente en aquellos pacientes con ausencia de antecedentes familiares de psoriasis que hagan sospechar, el diagnóstico es más tardío y se lleva a cabo cuando se hace evidente la presentación clásica con placas de la psoriasis<sup>16</sup>. Asimismo, es importante realizar un correcto diagnóstico diferencial con la pustulosis exantemática inducida por fármacos.

La psoriasis pustulosa generalizada aguda suele requerir hospitalización debido a que se acompaña de malestar general, neutrofilia, fiebre y otras características propias de una inflamación sistémica<sup>17</sup>.



**Figura 6. Afectación cutánea de la psoriasis pustulosa generalizada.** Imágenes de archivo cedidas por la Dra. Armesto.



En algunos casos, este tipo de presentación clínica puede ser un indicador de síndromes genéticos infrecuentes. La psoriasis pustulosa generalizada se considera una variante de la psoriasis, sin embargo, las diferencias clínicas e histológicas indican que es probable que se trate de una enfermedad independiente con una etiología distinta<sup>17</sup>. Además, se cree que los factores genéticos que influyen son distintos a los asociados a la psoriasis crónica en placas.

En concreto, existe una patología denominada síndrome DITRA (*Interleukin-36-Receptor Antagonist Deficiency*). Se trata de una enfermedad autoinflamatoria provocada por mutaciones del gen IL36RN que producen la deficiencia del antagonista del receptor de la IL-36 (IL-36Ra), que constituye una citocina antiinflamatoria de la familia de la IL-1 que inhibe las vías de señalización proinflamatoria al impedir la unión de la IL-36 a su receptor<sup>15,18</sup>.

La deficiencia de IL-36Ra induce una cascada inflamatoria que lleva consigo un cuadro clínico grave de psoriasis pustulosa generalizada. Ante desencadenantes externos, como los componentes de agentes infecciosos que son activadores de los receptores de inmunidad innata, denominados PAMP (*Pathogen-Associated Molecular Patterns*), o los asociados a estrés celular, llamados DAMP (*Damage-Associated Molecular Patterns*), se activa el receptor con gran afinidad a los TLR (*Toll-Like Receptors*) y se amplifica a través del receptor de la IL-36, que en ausencia de su antagonista, conlleva a una mayor activación celular en la piel<sup>18</sup>.

Asimismo, la activación mantenida de las interleucinas IL-1 e IL-36 en la psoriasis pustulosa generalizada sugiere que el eje inflamatorio IL-1/IL-36 es el principal impulsor de la patología de la enfermedad. Una sola inhibición de la IL-1 tiende a producir una respuesta incompleta en la piel de los pacientes con psoriasis pustulosa, aunque es posible que la IL-1 no desempeñe un papel central. En cambio, la IL-1 puede actuar en un bucle positivo, induciendo y siendo inducida por la IL-36. La actividad de la IL-36 promueve las respuestas de las células T con una mayor producción de IL-17A, un mediador clave en la psoriasis pustulosa generalizada<sup>15</sup>.

Por otro lado, también se ha tenido conocimiento de que mutaciones en el miembro 14 de la familia del dominio de reclutamiento de caspasas (CARD14) se asocian a la psoriasis pustulosa en niños y adultos que carecen de mutaciones en IL36RN<sup>12,15</sup>.

#### **4.4. Psoriasis eritrodérmica.**

La presentación de la psoriasis eritrodérmica se superpone con la psoriasis pustulosa generalizada. Como se ha comentado con anterioridad, es la forma más grave de psoriasis y es potencialmente mortal, no obstante, no es una clínica frecuente.

En la psoriasis eritrodérmica se acaba produciendo un eritema generalizado y persistente en la piel que afecta al menos al 90% de la superficie corporal. Suele requerir

hospitalización debido a que se acompaña de intenso picor, dolor agudo, y por los riesgos de complicaciones (deshidratación, hiponatremia, hipoalbuminemia y septicemia). Además, se asocia con descamación de la piel por capas.

#### **4.5. Psoriasis inversa.**

La psoriasis inversa es más frecuente en la población pediátrica que en los adultos, aparece en un 9% de los casos de psoriasis pediátrica. Las placas son brillantes, eritematosas y finas, se presentan en los pliegues cutáneos (por ejemplo, en las axilas, la piel inguinal o la hendidura glútea), evitando las superficies extensoras. La descamación es mínima o incluso ausente<sup>12</sup>. La humedad y maceración puede facilitar las infecciones bacterianas, en su mayoría estreptocócicas, o fúngicas, generalmente por *Candida albicans*<sup>1</sup>.



**Figura 7. Psoriasis inversa<sup>12</sup>.**

#### **4.6. Psoriasis lineal.**

La psoriasis lineal, es un tipo de psoriasis poco frecuente que se caracteriza por la presencia de placas eritematoescamosas infiltradas bien definidas con distribución a lo largo de las líneas de Blaschko. No se conoce la prevalencia de la enfermedad ya que existen pocos casos reportados en la literatura, aunque ha sido reportada como manifestación aislada o asociada a otras formas clínicas, como la psoriasis en placas o en gotas<sup>19</sup>.

Además, es una entidad de causa desconocida, aunque puede explicarse por la existencia de un mosaicismo genético en las células embrionarias. Clínicamente es de inicio tardío, causa síntomas leves y responde de forma rápida al tratamiento.

El principal diagnóstico diferencial es el nevus epidérmico verrugoso inflamado lineal (NEVIL)<sup>20</sup>. El NEVIL aparece durante los primeros meses de vida, progresa lentamente, es pruriginoso y no responde al tratamiento, mientras que la psoriasis lineal aparece en edades más avanzadas, es asintomática y mejora rápidamente con tratamientos tópicos.



**Figura 8. Psoriasis lineal.** Imágenes de archivo cedidas por la Dra. Armesto.

#### **4.7. Afectación en localizaciones especiales.**

La afectación de la cara, el cuero cabelludo, las áreas intertriginosas y el área del pañal son distribuciones especialmente comunes de la psoriasis infantil.

##### **4.7.1. Psoriasis facial.**

La psoriasis con afectación facial es una forma de psoriasis más común en niños que en adultos, incluso se trata de la única manifestación de la enfermedad en el 4-5% de los niños<sup>12</sup>. Se presenta como placas eritematosas y escamosas bien delimitadas y simétricas en las mejillas, las cejas, los pliegues nasolabiales y la piel perioral. Las lesiones están mejor delimitadas que en el eccema, son anulares y menos pruriginosas<sup>1</sup>.



**Figura 9. Psoriasis con afectación facial.** Imágenes de archivo cedidas por la Dra. Armesto.

##### **4.7.2. Psoriasis del cuero cabelludo.**

La psoriasis con afectación del cuero cabelludo es bastante frecuente en los niños con psoriasis, y se da hasta en un 79%. Esta forma de presentación es más común en el sexo femenino, lo cual puede ser secundario al fenómeno de Koebner inducido por lesiones con el peinado frecuente, el cepillado o el lavado con champú vigoroso<sup>12</sup>.

La presentación es variable, desde formas muy leves con escamas muy finas hasta formas más graves con placas hiperqueratósicas muy gruesas que cubren toda la cabeza. Se trata de placas eritematosas con escama gruesa, blanco-plateadas, que son más frecuentes en la zona occipital<sup>1</sup>.

Pueden llegar a ser muy pruriginosas, lo que puede llegar a confundir con la dermatitis seborreica. No obstante, la dermatitis seborreica tiende a permanecer dentro de la línea del cabello, mientras que las placas de psoriasis a menudo se extienden más allá de la línea del cabello hasta la parte superior de la frente, la piel pre y postauricular y las zonas nucales<sup>12</sup>. En ocasiones, la descamación plateada se adhiere al tallo del pelo, que puede desprenderse, dando la imagen conocida como falsa tiña amiantácea y, por tanto, también es importante realizar un diagnóstico diferencial con *tinea capitis*<sup>21</sup>.



**Figura 10. Psoriasis con afectación del cuero cabelludo.** Imágenes de archivo cedidas por la Dra. Armesto.

#### 4.7.3. Psoriasis ungueal.

La psoriasis con afectación ungueal afecta al 25-30% de los niños con esta enfermedad, siendo más prevalente en el sexo masculino, pudiendo ser la afectación ungueal el único signo clínico presente en el 5% de las psoriasis<sup>12</sup>. En general, se lesionan más las uñas de las manos que de los pies, debido a que se encuentran más expuestas a traumatismos repetitivos<sup>22</sup>.

Las diferentes formas de afectación ungueal se clasifican de acuerdo con la porción de la uña dañada. Cuando se trata de una afección de la matriz ungueal se puede hablar de pits ungueales (depresiones puntiformes, generalmente múltiples e irregulares, y más

profundas que las observadas en otras patologías) y onicodistrofia (trastorno de la lámina ungueal, ásperas al tacto y aspecto deslustrado). Sin embargo, cuando la afección ocurre en el lecho de la uña, se puede llegar a producir manchas de aceite (redondeadas y aisladas), hiperqueratosis y onicolisis (despegamiento distal de la lámina ungueal con respecto al lecho)<sup>22,23,24</sup>.



**Figura 11. Onicolisis.** Imagen de archivo cedidas por la Dra. Armesto.



**Figura 12. Onicodistrofia y hemorragias en astilla.** Imagen de archivo cedidas por la Dra. Armesto.

Por tanto, se refiere que las manifestaciones presentes más comunes en la infancia son las alteraciones del lecho ungueal aisladas o junto a lesiones de la matriz, generalmente el pitting ungueal<sup>25</sup>, no obstante, lo más común en la práctica clínica es la presencia de onicolisis e hiperqueratosis subungueal.

Dentro de las diferentes enfermedades ungueales se encuentra el síndrome de las veinte uñas, trastorno donde todas las uñas presentan una onicodistrofia total. En general, comienza en la infancia o en la adolescencia y presenta afectación por igual en ambos sexos. Suele ser un proceso asintomático, que se presenta de forma bilateral y simétrica, afectando a todas las uñas de las manos y de los pies. La uña se caracteriza por mostrar un aspecto deslustrado de la lámina ungueal, más opaca y rugosa<sup>24</sup>.

Además, las uñas psoriásicas presentan mayor incidencia de onicomycosis, donde los hongos responsables de esta infección son los mismos que en la población sana. El riesgo de presentar una infección por hongos aumenta con la edad y con el uso de uñas artificiales, por tanto, se debe evitar la manicura y morderse las uñas<sup>22</sup>.

#### 4.7.4. Psoriasis del pañal.

La psoriasis del pañal puede ser la manifestación inicial de la psoriasis en niños pequeños, con o sin psoriasis presente en otras partes del cuerpo. En esta forma, las placas suelen ser eritematosas brillantes y bien delimitadas a la piel que está cubierta por el pañal. La descamación puede encontrarse enmascarada por el aumento de la humedad en la zona del pañal. La dermatitis del pañal psoriásica se acaba resolviendo con la retirada del pañal, lo que sugiere que el fenómeno de Koebner favorece al desarrollo. Sin embargo, los niños pueden seguir presentando psoriasis anogenital después de la infancia<sup>12</sup>.



**Figura 13. Psoriasis con afectación en la zona del pañal.** Imágenes de archivo cedidas por la Dra. Armesto.

### **5. COMORBILIDADES EN EL NIÑO PSORIÁSICO.**

En los pacientes con psoriasis, la tasa global de comorbilidades en personas menores de veinte años se duplica en comparación con la población sin psoriasis de la misma edad. En general, los grupos de comorbilidades conocidos asociados a la psoriasis adulta también se observan en la psoriasis pediátrica. Los pacientes que presentan psoriasis desde la infancia se caracterizan por una prevalencia significativamente más elevada de obesidad, hiperlipidemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, artritis psoriásica y enfermedad de Crohn<sup>26</sup>. Debido a que la psoriasis comienza en la infancia en casi un tercio de los pacientes, la identificación temprana del riesgo puede ser fundamental para minimizar los efectos sobre la salud futura.

La psoriasis es el prototipo de enfermedad inflamatoria caracterizada por la activación de las vías Th1 y TH17, cuyas citocinas se encuentran elevadas en la piel y en el suero. Estas citocinas tienen efectos en diversos procesos, como la angiogénesis, la señalización de la insulina, la adipogénesis, el metabolismo de los lípidos y el tráfico de células del sistema inmunitario. Por tanto, el proceso inflamatorio de la psoriasis tiene un gran impacto en condiciones como obesidad, diabetes y arteriosclerosis, las cuales, a su vez, pueden influenciar la patogénesis de la psoriasis promoviendo un estado proinflamatorio y aumentando la propensión al desarrollo de la enfermedad<sup>27</sup>.



A nivel mundial, los niños que padecen psoriasis presentan mayor obesidad (IMC  $\geq$  percentil 85) y un aumento de la adiposidad central, independientemente del grado de severidad de la psoriasis. Además, la tasa de obesidad (IMC  $\geq$  percentil 90) es mayor en la psoriasis grave que en la psoriasis moderada. Por tanto, el riesgo de padecer psoriasis en un niño aumenta de manera proporcional al sobrepeso u obesidad que presente. La hipótesis que relaciona la obesidad y la psoriasis refiere que el exceso de tejido adiposo y el estado proinflamatorio asociado al aumento de la expresión de citoquinas, como por ejemplo el factor de necrosis tumoral (TNF), puede predisponer a los individuos susceptibles al desarrollo de la psoriasis<sup>26,28</sup>.

En los adultos, la psoriasis se asocia a un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, concretamente infarto agudo de miocardio, enfermedad vascular periférica y accidente cerebrovascular. Es especialmente preocupante el riesgo de infarto prematuro, debido a que una persona de treinta años con psoriasis grave tiene mayor riesgo de infarto que los controles no psoriásicos. Esta elevación del riesgo de enfermedades cardiovasculares se mantiene aunque se controlen los demás factores de riesgo conocidos, como son la obesidad, la dislipemia y la diabetes, y es mayor en aquellos con una enfermedad cutánea más grave<sup>29</sup>. Sin embargo, aunque el infarto agudo de miocardio sea poco frecuente en los niños, los rasgos tempranos de aterosclerosis, inflamación vascular y presencia de placas coronarias, pueden comenzar desde los primeros años de la vida y, por ello, es importante su control desde la infancia<sup>28</sup>.

Existen diferentes hipótesis que explican la asociación entre la obesidad, los factores de riesgo cardiovascular, la diabetes y la psoriasis. En primer lugar, la inflamación crónica característica tanto de la psoriasis como de la obesidad. En la obesidad, la producción de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  está aumentada, lo que puede contribuir a un empeoramiento de la psoriasis. Por tanto, la inflamación crónica, la consiguiente resistencia a la insulina y la alteración del metabolismo de los ácidos grasos libres pueden explicar la elevada incidencia de diabetes y de síndrome metabólico en los pacientes con psoriasis. Además, se confirma la hipótesis al demostrarse que el tratamiento de la psoriasis grave con agentes biológicos que inhiben los procesos inflamatorios mejora rápidamente la psoriasis, y que la cirugía bariátrica produce la remisión de la psoriasis. Estos datos sugieren que los procesos inflamatorios relacionados con la obesidad pueden contribuir a la gravedad de la psoriasis<sup>30</sup>.

La artritis psoriásica es una comorbilidad común de la psoriasis, los niños deben ser evaluados para detectar signos o síntomas de artritis en el momento del diagnóstico de psoriasis y periódicamente a partir de entonces. La artritis idiopática juvenil psoriásica (AIJps) se trata de una espondiloartropatía inflamatoria seronegativa que comienza habitualmente como una enfermedad oligoarticular afectando a las articulaciones metacarpofalángicas, a las interfalángicas proximales o al esqueleto axial. Se estima que

ocurre en menos del 6% de los niños que padecen psoriasis, en la mayoría las manifestaciones cutáneas preceden a la enfermedad articular<sup>12</sup>. En la población pediátrica, la edad de inicio de la AIJps es bimodal. Un primer pico (principalmente en niñas) ocurre durante los años preescolares y tiene similitud clínica con la AIJ oligoarticular de inicio temprano. El segundo pico se observa durante la niñez media y tardía y se asemeja a la artritis psoriásica del adulto. Es muy poco común su presencia antes del primer año. Los niños más pequeños tienden a presentar dactilitis y afectación de las articulaciones pequeñas, mientras que los niños mayores tienen con mayor frecuencia entesitis y enfermedad de las articulaciones axiales<sup>31</sup>.

Los riesgos no sólo comprenden trastornos orgánicos, sino también involucran un importante deterioro de la calidad de vida y una predisposición a trastornos psiquiátricos, especialmente depresión y ansiedad. Se ha estudiado que los pacientes pediátricos con psoriasis tienen un riesgo aproximadamente entre 25% y 30% más de desarrollar depresión y/o ansiedad en comparación con los niños sin psoriasis. Asimismo, se ha demostrado que los trastornos del estado de ánimo, como el estrés o los conflictos afectivos, exacerban la psoriasis<sup>8,28</sup>.

Los síntomas físicos presentes en estos pacientes como son el dolor, prurito y fatiga contribuyen a una mala calidad de vida, incluso en personas con una enfermedad cutánea clínicamente leve. Se ha estudiado que el grado de deterioro de la calidad de vida de los pacientes con psoriasis pediátrica es mayor que el de los niños con diabetes, comparable al de los niños con artritis y asma, y sólo menor que el de los niños con trastornos psiquiátricos. Los niños con psoriasis presentan un notable deterioro del funcionamiento emocional, social y escolar, y a menudo experimentan estigmatización, así como burlas y/o acoso en la escuela. Los niños más jóvenes con psoriasis y los que presentan síntomas articulares parecen tener un deterioro más significativo de la calidad de vida<sup>28</sup>.

Dada la fuerte asociación de la psoriasis con un mayor riesgo de otras enfermedades, se deben realizar un cribado de comorbilidades. Se debe evaluar de forma rutinaria el estado de obesidad, detectando de forma anticipada los factores de riesgo cardiovascular, la resistencia a la insulina o la dislipidemia para su evaluación por el especialista y la valoración de tratamiento si fuera necesario. Además, preguntar también sobre sus sentimientos acerca de su enfermedad puede ayudar a identificar aquellos niños que pueden beneficiarse del apoyo emocional y otras intervenciones<sup>12</sup>.

## **6. TRATAMIENTO DE LA PSORIASIS.**

Para el tratamiento de la psoriasis existen multitud de medicamentos diferentes de formas distintas de administración, la elección de cada uno de ellos depende en gran



medida de la gravedad de la enfermedad, además de la presencia de comorbilidades de cada paciente que condiciona de forma sustancial la elección de la terapia adecuada.

Respecto al tratamiento de la psoriasis no existen guías estandarizadas para el manejo especializado en niños y adolescentes. Por tanto, se une la dificultad terapéutica de la enfermedad con las limitaciones de la edad, debido a que no se han realizado ensayos clínicos suficientes en niños y, por tanto, existen limitaciones en las distintas terapias, empleándose pautas extrapoladas a las admitidas en adultos<sup>21</sup>. La adherencia al tratamiento es importante para su éxito y, asimismo, hay que tener en cuenta el impacto del tratamiento en las comorbilidades y la calidad de vida de los pacientes a largo plazo.

### **6.1. Escalas de valoración.**

Los métodos de registro y medición del progreso de los signos de la psoriasis son fundamentales para la evaluación precisa de la terapia. Para ello se emplean diferentes escalas que evalúan de manera objetiva la gravedad de la enfermedad y la calidad de vida que presenta el paciente.

*Psoriasis Area and Severity Index (PASI)*, es una escala muy empleada y utilizada en nuestro medio, que presenta una elevada fiabilidad inter e intraobservador. Tiene en cuenta no solo la extensión, sino también el grado de eritema, infiltración y descamación de las lesiones, se puntúa de 0 a 72. Monitoriza el estado del paciente a lo largo del tiempo y su respuesta a la terapia, se trata del *gold standard* de las medidas de severidad, sin embargo, presenta poca correlación con la percepción del paciente.

Otra escala utilizada es *Body Surface Area (BSA)*, consiste en determinar visualmente el porcentaje de superficie corporal que está afectada respecto a la superficie total del cuerpo. Se considera que la palma del paciente representa el 1% de la superficie corporal, por tanto, la escala cuantifica del 0 al 100%. La superficie corporal se subdividiría en cabeza y cuello (9%), cada miembro superior (9%), cara anterior (18%) y posterior (18%) del tronco, cada miembro inferior (18%) y el periné (1%). El BSA resulta subjetivo, presenta variabilidad interobservador, y tiende a la sobreestimación, siendo poco útil en algunas formas clínicas (por ejemplo, en la psoriasis en gotas), además, es difícil la valoración en pacientes con discromía residual, lo que la regla del 1% acaba resultando controvertida<sup>32</sup>.

La tercera escala utilizada tiene como objetivo tener en consideración la valoración del propio paciente respecto a su enfermedad, es *Dermatology Life Quality Index (DLQI)*. Se trata de un cuestionario de diez preguntas referidas a los últimos siete días acerca de la calidad de vida. Es una escala simple y corta pero poco sensible a pequeños cambios, además, la falta de equivalencia transcultural limita su validez<sup>32</sup>. La suma de las puntuaciones proporciona un número entre 0 a 30 y, a mayor puntuación, mayor impacto sobre la calidad de la vida del paciente. En el caso de los niños se utiliza la escala

*Children's Dermatology Life Quality Index* (CDLQI), adaptado a niños en versión de texto o de dibujos animados<sup>33</sup>.

El grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología alcanzó el consenso de definir la gravedad de la psoriasis en función de diferentes criterios, entre los que se incluyen las tres escalas anteriormente nombradas evaluadas por la misma persona. En la práctica dermatológica, se utiliza la “Regla de los 10” para definir la psoriasis grave en pacientes con PASI mayor de 10, BSA mayor de 10 o una puntuación mayor de 10 en la escala de la calidad de vida (DLQI). Además, para definir la gravedad de la enfermedad se acepta generalmente que los pacientes con BSA mayor del 5% o PASI superior a 10-12 presentan psoriasis de moderada a grave<sup>6,34,35</sup>.

Otra escala útil es *Physician Global Assessment* (PGA). Se trata de la evaluación global del médico que hace una estimación promedio de una única lesión psoriásica basada en eritema, descamación e induración, sin evaluar la BSA ni la ubicación de las lesiones individuales. Existen diferentes formas, la PGA dinámica que se basa en la memoria del investigador de la gravedad inicial para evaluar el nivel de mejora o deterioro, y la PGA estática que determina la gravedad de la psoriasis en un punto determinado del tiempo. Se trata de una escala sencilla que refleja la valoración práctica diaria de los dermatólogos, sin embargo, la variabilidad subjetiva podría afectar la interpretación de los resultados entre los estudios<sup>36</sup>.

El empleo de estas escalas es fundamental para evaluar la gravedad de la afectación cutánea previamente al inicio de un tratamiento y de la respuesta del mismo. Sin embargo, muchas veces es insuficiente como criterio de gravedad desde el punto de vista de las necesidades del paciente<sup>34</sup>.

En la definición de la gravedad de la psoriasis y la indicación de tratamiento se deben tener en cuenta, además de la extensión e intensidad de las lesiones, la presencia de formas especiales de psoriasis (pustulosa, eritrodérmica, etc.), que presente un curso más agresivo o que por su topografía (afectación facial, flexural, genital, de manos, etc.) representan un mayor daño psicológico y social para los pacientes, con independencia del PASI o el BSA, o cuando no responden al tratamiento tópico, formas que también deben considerarse graves<sup>34</sup>.

Por tanto, se distinguen dos formas de tratamiento de la psoriasis infantil, el tratamiento tópico y el sistémico. El tópico está indicado en las formas leves-moderada, en cambio, el tratamiento sistémico debe limitarse a las formas moderadas-graves de psoriasis en placas extensas, las psoriasis eritrodérmica o la pustulosa, de curso más agresivo, aunque también, en ocasiones, se emplea cuando existe un importante impacto psicosocial por la topografía lesional (cara, palmo-plantar, flexural), esto es, presentan un DLQI alto con un PASI/BSA bajo. Para aumentar la eficacia y reducir la toxicidad, se pueden combinar tratamientos tópicos, sistémicos y la fototerapia, siempre valorando

el riesgo/beneficio de esa asociación y la posibilidad de interacciones eventualmente nocivas<sup>21</sup>.

A partir de esto, el tratamiento de primera línea ofrece las terapias tópicas tradicionales, mientras que el tratamiento de segunda línea debe incluir fototerapia y agentes sistémicos no biológicos. El tratamiento de tercera línea se referirá a las terapias biológicas sistémicas<sup>37</sup>.

## **6.2. Tratamientos tópicos.**

Las terapias tópicas constituyen la primera línea de tratamiento para la enfermedad limitada a la piel en pacientes con un grado de enfermedad leve. Alrededor del 70-80 % de los pacientes tienen formas leves de psoriasis. Debe ser lo bastante potente para producir un efecto rápido, lo que acorta la duración total del tratamiento y consigue un refuerzo positivo que aumenta el cumplimiento.

### **6.2.1. Emolientes y queratolíticos.**

Los emolientes y los agentes queratolíticos se usan como tratamientos adyuvantes para el control de la descamación y alivio del prurito. Deben ser utilizados de forma continuada, manteniendo la capa córnea hidratada, evitando la aparición de fisuras y eliminando el exceso de escamas<sup>13</sup>. Además, reduce el grosor de la capa córnea, disminuyendo el grosor de las placas y mejorando la penetración de otros tópicos<sup>4</sup>.

El ácido salicílico tópico debe utilizarse con gran cuidado, ya que su aplicación en grandes superficies corporales podría provocar una toxicidad sistémica por absorción transcutánea (salicilismo). Por lo tanto, debe evitarse en niños menores de 2 años y debe usarse sólo en pequeñas zonas y a una concentración máxima del 0,5%<sup>6</sup>.

### **6.2.2. Corticoides tópicos.**

Los corticoides tópicos constituyen uno de los tratamientos más clásicos, se trata del tratamiento empleado con mayor frecuencia por su efecto antiinflamatorio y antipruriginoso. Se recomiendan para la enfermedad limitada a la piel, fundamentalmente en las formas de placas crónicas<sup>13</sup>.

La elección de corticoide depende de la intensidad, localización y cronicidad de las lesiones. Generalmente, se emplean corticoides de baja potencia en localizaciones como la cara, los pliegues y la zona del pañal. En cambio, en el resto del cuerpo se pueden usar de mediana potencia o, incluso en palmas y plantas, se llega a utilizar de alta potencia. La formulación puede ser en pomadas o cremas, mientras para el cuero cabelludo se indicarán lociones o geles. Se han usado también en cura oclusiva para aumentar la potencia, siempre bajo control estricto, pues también aumenta el riesgo de efectos secundarios<sup>21</sup>.

Este tratamiento debe aplicarse en cortos periodos de tiempo, con una formulación y potencia adecuada, de forma que se eviten los efectos adversos. Los principales riesgos son las complicaciones locales por la absorción percutánea que sólo constituyen un problema en las aplicaciones prolongadas de corticoides de alta potencia en grandes superficies cutáneas, como atrofia cutánea, estrías en adolescentes, taquifilaxia, erupciones acneiformes y retraso en el crecimiento. Salvo excepciones no se recomienda el uso en niños menores de 1 año<sup>4,6</sup>.

#### 6.2.3. Análogos de la vitamina D tópicos.

El calcipotriol es un derivado tópico de la vitamina D que tiene una acción antiinflamatoria e induce la diferenciación de los queratinocitos, inhibiendo su proliferación. Es un tratamiento útil y seguro para psoriasis en placas con una extensión inferior al 30% de la superficie cutánea<sup>13</sup>. Han sido evaluados para el tratamiento de la psoriasis pediátrica mostrando un buen perfil de eficacia y seguridad, sin embargo, no está aprobado su uso en ficha técnica para población pediátrica y no se recomienda su empleo en menores de 6 años<sup>21</sup>.

Debe emplearse en pauta intermitente, rotando con otros tratamientos tópicos de forma periódica, y en lesiones no muy extensas, pues la dosis máxima semanal es de 50 g del producto (2,5 mg de calcipotriol) en niños de 6 a 12 años, y 75 g (3,75 mg de calcipotriol) en mayores de 12 años. No se debe aplicar en la cara, el área genital y los pliegues, por su alto poder irritante en estas zonas. Para disminuir la irritación se recomienda el uso en combinación con esteroides (calcipotriol y dipropionato de betametasona)<sup>21</sup>.

#### 6.2.4. Inhibidores de la calcineurina.

Los inhibidores tópicos de calcineurina (tacrólimus y pimecrólimus) son inmunosupresores tópicos empleados en la dermatitis atópica. No se encuentran aprobados en ficha técnica para esta indicación, pero pueden resultar útiles en zonas de cara o pliegues, donde el empleo continuado de corticoides produce un mayor riesgo de efectos secundarios, debido a que no provocan atrofia cutánea ni estrías. Por tanto, su uso está recomendado en la psoriasis del pañal y en localizaciones como la cara. Existe en forma de pomada, en concentraciones del 0,03% establecida para niños entre 2 a 15 años y en concentraciones del 0,1% para mayores de 15 años<sup>4</sup>.

### 6.3. **Fototerapia.**

Los rayos ultravioletas (UV) mejoran algunas dermatosis inflamatorias como es la psoriasis. Existen tres modalidades, ultravioleta B (UVB) de banda estrecha (311-313 nm), UVB de banda ancha (290-320 nm) y administración oral o aplicación tópica de psoraleno seguido de exposición a ultravioleta A. Funcionan inhibiendo la síntesis del ADN y la proliferación de queratinocitos e induciendo la apoptosis de los linfocitos T y la producción de mediadores antiinflamatorios<sup>38</sup>.

La fototerapia de banda estrecha (UVB) es la opción ideal tanto por su eficacia como por su seguridad. El tratamiento quita rápidamente las células T infiltrantes de las placas psoriásicas, lo que conduce a una eliminación más rápida, menos eritema y una remisión más prolongada. Se ha demostrado que es eficaz para la psoriasis de moderada a grave en niños de todo tipo de piel, especialmente en la psoriasis guttata, aunque en las placas delgadas también responde adecuadamente. El aclaramiento se logra en el 50% al 88% de los pacientes después de 15 a 20 tratamientos, incluidos aquellos con tipo de piel Fitzpatrick V. La edad del paciente, la duración y la extensión de la enfermedad tienen poca o ninguna relación con la dosis de aclaramiento acumulada, el número de sesiones o la duración de la terapia<sup>39</sup>.

Los efectos secundarios a corto plazo que se han descrito en la población pediátrica refieren piel seca, prurito, eritema y activación del virus del herpes. En cambio, los efectos secundarios a largo plazo consisten principalmente en fotoenvejecimiento prematuro y carcinogénesis, que no se encuentran bien documentados en los niños. El efecto acumulativo de la fototerapia UVB y la exposición crónica al sol se relaciona con el cáncer de piel, por lo que es necesario un seguimiento a largo plazo de los niños psoriásicos que asisten a fototerapia, además, para reducir el riesgo de cáncer se puede combinar la fototerapia con tratamiento sistémico o tópico<sup>21,38</sup>.

Los límites de edad para este tratamiento son debidos al posible efecto secundario temprano, junto con la necesidad de visitas médicas recurrentes y la dificultad para permanecer dentro de las cámaras UV, que puede hacer que la fototerapia no sea el tratamiento adecuado para niños pequeños y bebés<sup>38</sup>. Entonces, debido a estas circunstancias se indica el tratamiento para niños mayores de 11 años.

#### **6.4. Tratamientos sistémicos tradicionales.**

Las terapias sistémicas se requieren en placas psoriásicas de moderadas a graves, en la psoriasis pustulosa y eritrodérmica y en la presencia de artritis psoriásica. Los fármacos no biológicos utilizados para la psoriasis pediátrica incluyen la acitretina, metotrexato (MTX) y ciclosporina (CsA). Ninguno de estos tratamientos sistémicos se encuentra en ficha técnica para el tratamiento de la psoriasis en edades pediátricas debido a la falta de ensayos clínicos controlados aleatorios en estas edades<sup>38</sup>.

Presentan limitaciones y potenciales efectos adversos, por ello, el uso de medicamentos sistémicos para el tratamiento de psoriasis en niños se reserva para la enfermedad grave, recalcitrante, difusa o la presencia de artritis psoriásica. Los agentes sistémicos se pueden combinar con el uso de agentes tópicos y/o fototerapia para mejorar la eficacia y reducir el riesgo de efectos adversos<sup>4,38</sup>.

##### **6.4.1. Acitretina.**

La acitretina es un retinoide aromático de segunda generación adecuado para niños con brotes generalizados y psoriasis pustulosa en forma de terapia de rescate intermitente

y en el caso de psoriasis pustulosa, eritrodérmica o en placas severa como terapia a largo plazo<sup>38</sup>.

No existen ensayos controlados aleatorios para este fármaco en la psoriasis infantil, sin embargo, la experiencia asegura que son seguros en los niños que únicamente requieren un seguimiento estrecho. Las dosis de tratamiento deben ser menores a 0,5-1 mg/kg/día para limitar la aparición de toxicidad. El efecto adverso clínico más frecuente es la sequedad cutaneomucosa, como queilitis, xerosis y prurito, además de epistaxis y alteraciones en el metabolismo lipídico, que no suelen necesitar la interrupción del tratamiento. La teratogenicidad y las alteraciones óseas representan los efectos adversos más severos, por lo que las mujeres jóvenes en edad fértil deben combinar su uso con una terapia anticonceptiva oral evitando el embarazo hasta tres años después de la suspensión del fármaco. Los efectos sobre los huesos incluyen el cierre epifisario prematuro e hiperostosis ósea que parecen estar asociados solo con el uso prolongado a dosis altas<sup>4,38</sup>.

#### 6.4.2. Metotrexato.

El metotrexato es un análogo del ácido fólico que inhibe reversiblemente la dihidrofolato reductasa, lo que interfiere con la síntesis del ADN y sus efectos sobre las células T, se ha empleado en el tratamiento de la psoriasis grave desde hace más de 50 años<sup>39</sup>. El MTX se considera el tratamiento sistémico de elección para los niños con psoriasis en placas de moderada a grave. Además, su uso en la infancia también es apto para la artritis psoriásica, la psoriasis extensa, recalcitrante, severa o incapacitante y la enfermedad eritrodérmica o pustulosa generalizada resistente a la fototerapia y tópicos<sup>38</sup>.

En los niños, la dosis oral semanal debe ser entre 0,2 a 0,7 mg/kg/semana. Se recomiendan aumentos de dosis de 1,25 a 5 mg/semana hasta lograr los beneficios clínicos. Sin embargo, hasta la fecha no existe consenso sobre el régimen de dosificación del MTX y la duración del tratamiento en la psoriasis pediátrica. Tan pronto como se haya logrado el control terapéutico, se recomienda reducir la dosificación a una dosis de mantenimiento eficaz pero más baja para reducir los efectos secundarios<sup>38</sup>.

El metotrexato se puede administrar por vía oral o parenteral, administrándose por vía parenteral en caso de que la terapia oral no tenga éxito o se presenten efectos secundarios gastrointestinales. Este fármaco se asocia con muchas reacciones adversas severas, desde náuseas, vómitos y fatiga, a anomalías hematológicas, hepatotoxicidad, toxicidad pulmonar e interacciones farmacológicas, que necesitan seguimiento clínico y analítico. No debe usarse en terapias de varios años debido a que la dosis acumulada total de metotrexato está ampliamente relacionada con la hepatotoxicidad. En general, los efectos secundarios a corto y largo plazo son menos frecuentes y graves en los niños psoriásicos que en los adultos, probablemente debido a la baja frecuencia de

medicamentos concomitantes y comorbilidades en la edad pediátrica. No obstante, en la práctica mejor evitar, si es posible, el uso de metotrexato en niños con factores de riesgo iniciales. Además, se administra de forma rutinaria ácido fólico, para mejorar la tolerabilidad y disminuir la aparición de náuseas, anemia macrocítica, pancitopenia y la elevación de transaminasas<sup>4,38</sup>.

#### 6.4.3. Ciclosporina.

La ciclosporina es un agente inmunosupresor que inhibe la IL-2 y la función de los linfocitos T. Se encuentra aprobada por la Administración de medicamentos y alimentos (FDA) para su uso en adultos inmunocompetentes con psoriasis grave, pero no ha sido aprobada en niños. Por otro lado, si ha sido aprobado para el tratamiento del rechazo de trasplantes en pacientes pediátricos con más de 6 meses de edad<sup>38</sup>.

Aunque no esté presente en ficha técnica, existe evidencia para su uso en el tratamiento de la placa persistente o de evolución rápida y la psoriasis pustulosa en dosis de 1,5 a 5 mg/kg/día durante 6 semanas a 2 años a menudo en combinación con agentes tópicos y con menos frecuencia con acitretina<sup>39</sup>. La ciclosporina puede presentar diferencias farmacocinéticas entre niños y adultos, en los niños la absorción oral es menor, el aclaramiento es más rápido y la distribución del volumen en estado estacionario es mayor, por lo que en los casos de psoriasis infantil se pueden requerir dosis más altas de ciclosporina, o las dosis deben administrarse tres veces al día<sup>21,38</sup>. La ciclosporina actúa rápidamente, por lo que la mejoría clínica puede observarse tan pronto como a las 2 semanas, pero puede necesitar de 4 a 8 semanas o más para una respuesta completa. Una vez que la psoriasis se ha estabilizado durante 2 a 3 meses, se debe iniciar una disminución gradual y ajustar de acuerdo con la respuesta clínica. Los rebotes durante o después de la disminución gradual de ciclosporina son frecuentes, por lo que es útil una terapia combinada y secuencial con agentes tópicos o sistémicos para mantener el control de la enfermedad. La terapia combinada con acitretina a menudo da como resultado una disminución de la dosis total y la duración de ambos agentes. No obstante, debe evitarse la asociación con fototerapia debido al potencial riesgo a largo plazo de desarrollar cáncer de piel no melanoma<sup>38,39</sup>.

Respecto a los efectos adversos, presenta riesgo de nefrotoxicidad, hipertensión e inmunosupresión lo que limita su uso. Otros eventos incluyen náuseas, diarrea, mialgias, dolor de cabeza, anomalías electrolíticas (hiperpotasemia e hipomagnesemia), hiperlipidemia, hipertricosis e hiperplasia gingival<sup>4,38</sup>. Por ello, es necesario un estrecho control analítico y de la presión arterial para detectar efectos secundarios relacionados con la dosis que generalmente pueden controlarse y revertirse mediante la modificación de la dosis. Por otro lado, los riesgos a largo plazo de malignidad, cáncer de piel y trastornos linfoproliferativos son una preocupación en los niños, sin embargo, la evidencia sugiere que el riesgo es mínimo si se usan 5 mg/kg/día o menos en pacientes que no toman medicamentos inmunosupresores concomitantes<sup>39</sup>.

### **6.5. Fármacos biológicos.**

Los fármacos biológicos están diseñados para atacar e interrumpir los componentes específicos de la cascada inflamatoria implicada en la patogénesis de la psoriasis. Las terapias biológicas son una opción atractiva para el tratamiento de la psoriasis en niños, pero su función en el tratamiento de esta enfermedad aún no se ha definido en la población pediátrica. Los biológicos ofrecen regímenes de dosificación más adecuado y un control de laboratorio menos frecuente que otros agentes sistémicos tradicionales. Además, la terapia dirigida carece de muchas de las posibles toxicidades para los órganos diana de los agentes tradicionales. Se necesitan investigaciones futuras para determinar la eficacia, la dosificación y la seguridad a largo plazo de estos agentes en la población infantil.

Existen varias terapias diferenciadas según su mecanismo de acción, unas dirigidas a la inhibición del factor de necrosis tumoral (anti-TNF $\alpha$ : Etanercept, Infliximab y Adalimumab), terapias inhibidoras de la interleucina IL12 e IL23 (Ustekinumab), terapias inhibidoras exclusivamente de la interleucina IL23 (Guselkumab, Tildrakizumab, Risankizumab y Mirikizumab) y terapias inhibidoras de la IL17A (Secukinumab, Ixekizumab y Brodalumab).

Las complicaciones más comunes de los agentes biológicos son las reacciones en el lugar de inyección y las infecciones de las vías respiratorias altas. Pueden producirse reacciones infusionales tardías con infliximab o candidiasis con secukinumab. Además, los pacientes tratados con inhibidores de IL17 tienen mayor riesgo de enfermedad inflamatoria intestinal. No obstante, no se han documentado aumento del riesgo de neoplasias en niños tratados con agentes biológicos dirigidos a la psoriasis. Por otra parte, no se deben asociar con abatacept ni con anakinra y en caso de tener una cirugía se deben suspender de 2 a 4 semanas antes los fármacos anti-TNF o 5 semividas previas con Ustekinumab (hasta 4 meses)<sup>40</sup>.

#### **6.5.1. Etanercept (Enbrel®).**

El etanercept es una proteína de fusión del receptor del factor de necrosis tumoral soluble que se une de forma reversible al factor de necrosis tumoral, se administra dos veces por semana mediante inyección subcutánea. Ha sido aprobada por la FDA en niños mayores de 2 años para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil y, en 2009, la Comisión Europea lo aprobó para el tratamiento de niños mayores de 6 años con psoriasis en placas crónica grave intolerante o resistente a las terapias sistémicas no biológicas, incluida también la fototerapia<sup>38</sup>.

Los mejores datos sobre su eficacia y seguridad en la psoriasis pediátrica provienen de un ensayo clínico de fase III aleatorizado, doble ciego, en el que 211 pacientes pediátricos de 4 a 16 años con psoriasis en placas de moderada a grave fueron tratados con etanercept (0,8 mg/kg/semana) durante 48 semanas<sup>41</sup>. En el estudio no se



encontraron infecciones oportunistas (incluida la tuberculosis), enfermedades desmielinizantes, tumores o muertes. En general, gran parte de los datos de seguridad a largo plazo de los inhibidores de TNF- $\alpha$  provienen de su uso en la artritis idiopática juvenil y en la enfermedad de Crohn. Etanercept ha acumulado la mayor cantidad de datos de eficacia y seguridad en la psoriasis pediátrica, los datos de 96 semanas de seguimiento de un estudio planificado de 264 semanas revelaron que los eventos adversos más comunes eran infecciones menores, como infecciones del tracto respiratorio superior y faringitis, reacciones en el lugar de la inyección y dolores de cabeza. Las infecciones graves fueron raras y su relación con el fármaco es cuestionable (deshidratación relacionada con gastroenteritis o neumonía lobular)<sup>39,41</sup>.

Se administra mediante inyección subcutánea y se dosifica semanal o quincenalmente. La dosis recomendada en niños es de 0,8 mg/kg hasta un máximo de 50 mg una vez a la semana o 0,4 mg/kg dos veces por semana. El uso intermitente puede ser una estrategia eficaz, más conveniente y rentable para tratar a los niños<sup>39</sup>.

#### 6.5.2. Infliximab (Remicade®).

El infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico que actúa dirigiéndose al TNF $\alpha$  soluble y unido a la membrana. Es el único inhibidor del TNF $\alpha$  administrado por infusión y ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento de la enfermedad de Crohn y de la colitis ulcerosa en niños de mayores de 6 años<sup>38</sup>. Basado en la experiencia de la administración en pacientes adultos con psoriasis, infliximab se asocia con un mayor riesgo de infecciones, reactivación de la tuberculosis, reacciones a la infusión e insuficiencia cardíaca congestiva que otros inhibidores del TNF $\alpha$ , y se requiere precaución con respecto al riesgo de hepatotoxicidad<sup>39</sup>.

Infliximab no está indicado para la psoriasis infantil y faltan datos que evalúen su uso pediátrico, no obstante, casos esporádicos han demostrado su eficacia para el tratamiento de la psoriasis eritrodérmica o pustulosa generalizada en niños después de un fracaso del tratamiento inicial con metotrexato, ciclosporina y retinoides orales<sup>42</sup>. Se observaron respuestas positivas a infliximab para placa refractaria y psoriasis pustulosa generalizada a dosis de 3,3 a 5 mg/kg administrado en las semanas 0, 2, 6 y a partir de entonces cada 8 semanas. Se utiliza infliximab como terapia de rescate en la psoriasis pustulosa debilitante, refractaria y rápidamente progresiva<sup>39</sup>.

Sin embargo, la suma de un agente inmunosupresor puede aumentar el riesgo de linfoma de células T hepatoesplénico potencialmente mortal, se han informado casos en pacientes pediátricos y adultos jóvenes con enfermedad de Crohn que reciben infliximab y azatioprina o 6-mercaptopurina. Lo que justifica que se realice una estrecha vigilancia de las infecciones o de los signos de malignidad en los pacientes que reciben infliximab<sup>43</sup>.

### 6.5.3. Adalimumab (Humira®).

Adalimumab es el primer agente biológico aprobado indicado para el tratamiento de la psoriasis crónica en placas grave en niños y adolescentes desde los 4 años de edad que hayan presentado una respuesta inadecuada o no sean candidatos apropiados para tratamiento tópico y fototerapias. Se administra en inyección por vía subcutánea y la dosis recomendada para pacientes con psoriasis pediátrica en placas desde los 4 a los 17 años se basa en el peso corporal.

Peso del paciente	Pauta posológica
De 15 kg a menos de 30 kg	Dosis inicial de 20 mg, seguida de 20 mg administrados en semanas alternas empezando una semana después de la dosis inicial.
Mayor o igual a 30 kg	Dosis inicial de 40 mg, seguida de 40 mg administrados en semanas alternas empezando una semana después de la dosis inicial.

**Figura 14. Dosis de Adalimumab para pacientes pediátricos con psoriasis en placas.**

Se realizó un ensayo de fase 3<sup>44</sup>, aleatorizado, doble ciego, de múltiples períodos, en sujetos con edades comprendidas entre los 4 a los 17 años. Estos pacientes que presentaban psoriasis en placas grave y no habían respondido a la terapia tópica fueron asignados aleatoriamente para recibir adalimumab 0,8 mg/kg o adalimumab 0,4 mg/kg por vía subcutánea (uno en la semana 0, luego cada dos semanas a partir de la semana 1), o metotrexato oral (0,1-0,4 mg/kg/semana). Los criterios de valoración de eficacia clasificados fueron la proporción de pacientes que lograron al menos a un 75% de mejora con respecto al valor inicial en la puntuación del índice de gravedad y área de psoriasis (PASI75) y la puntuación de evaluación global médica (PGA) clara o mínima en la semana 16, comparando adalimumab 0,8 mg/kg con metotrexato.

De una muestra de 114 pacientes, en la semana 16, se logró PASI75 en el 58% del grupo de adalimumab 0,8 mg/kg en comparación con el 32% del grupo de metotrexato. Por otro lado, el 61% en el grupo de adalimumab 0,8 mg/kg y el 41% en el grupo de metotrexato lograron una PGA clara o mínima. En el grupo de adalimumab 0,4 mg/kg, el 44% lograron PASI75 y el 41% lograron PGA clara o mínima.

Los eventos adversos más frecuentes fueron infecciones (45% en el grupo de adalimumab 0,8 mg/kg durante el tratamiento inicial, 56% en el grupo de adalimumab 0,4 mg/kg y 57 % en el grupo de metotrexato).

Por tanto, el ensayo concluye que el tratamiento con adalimumab 0,8 mg/kg en niños y adolescentes con psoriasis en placas grave proporcionó mejoras significativas en PASI75

y un aumento no significativo en la proporción de pacientes que alcanzaron una PGA clara o mínima en comparación con metotrexato. Tampoco se identificaron nuevos riesgos de seguridad.

Además, para los pacientes que no respondieron al metotrexato después de 16 semanas, la respuesta al tratamiento mejoró después de cambiar a adalimumab 0,8 mg/kg, y generalmente se mantuvo durante 52 semanas de tratamiento en el período de extensión. Estos hallazgos apoyan el uso de adalimumab como una opción de tratamiento a largo plazo para los niños con psoriasis en placas grave.

#### 6.5.4. Ustekinumab (Stelara®).

Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que actúa uniendo la subunidad de la proteína p40 compartida por las citocinas inflamatorias IL-12 e IL-23. Ustekinumab ha demostrado ser eficaz para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave, con un perfil de seguridad favorable en adultos y adolescentes (edad entre 12 a 17 años) según los ensayos PHOENIX y CADMUS. Además, recientemente se ha aprobado para niños entre 6 a 11 años según el ensayo CADMUS Junior.

La dosis recomendada es 0,750 mg/kg para pacientes  $\leq 60$  kg, de lo contrario, se usaría la misma dosis para adultos, dosificado en la semana 0 y 4 y luego cada 12 semanas.

Se ha estudiado la seguridad de ustekinumab en dos estudios fase 3 de pacientes pediátricos con psoriasis en placas de moderada a grave. El primer estudio fue en 110 pacientes de 12 a 17 años de edad tratados durante un periodo de hasta 60 semanas (CADMUS<sup>45</sup>) y el segundo estudio fue en 44 pacientes de 6 a 11 años de edad tratados durante un periodo de hasta 56 semanas (CADMUS Jr.<sup>46</sup>). En general, las reacciones adversas notificadas en estos dos estudios con datos de seguridad de hasta 1 año fueron similares a las observadas en estudios previos en adultos con psoriasis en placas.

En la semana 12, los pacientes tratados con ustekinumab mostraron una mejora significativamente mayor de la psoriasis y de la calidad de vida relacionada con la salud en comparación con placebo. Se realizó seguimiento de eficacia en todos los pacientes hasta 52 semanas después de la primera administración del agente de estudio. En la primera visita en la semana 4, la proporción de pacientes con una puntuación PGA de aclaramiento (0) o mínimo (1) y la proporción que logró PASI 75 ya mostró diferencias entre el grupo tratado con ustekinumab y el grupo placebo, alcanzando una diferencia máxima en la semana 12. Las mejoras en la PGA, PASI y CDLQI se mantuvieron hasta el final del seguimiento.

#### 6.5.5. Ixekizumab (Taltz®).

Ixekizumab es un anticuerpo monoclonal de alta afinidad que se dirige selectivamente a la interleucina-17. Concentraciones elevadas de IL-17A se asocian con la patogénesis de la psoriasis mediante promoción de la activación y proliferación queratinocítica, así

como en la patogénesis de la artritis psoriásica y la espondiloartritis axial, que provoca una inflamación que conduce a una erosión ósea y a la formación patológica de hueso nuevo. La neutralización de la IL-17A por ixekizumab inhibe estas acciones.

Actualmente, está aprobado el uso del fármaco ixekizumab para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en niños desde 6 años y con un peso corporal de al menos 25 kg y en adolescentes que son candidatos a tratamientos sistémicos. No obstante, aún no está a la venta en el mercado.

<b>Peso corporal de los niños</b>	<b>Dosis de inicio recomendada (Semana 0)</b>	<b>Dosis recomendada cada 4 semanas (Q4W)</b>
25 a 50 kg	80 mg	40 mg
Más de 50 kg	160 mg	80 mg

**Figura 15. Dosis recomendada en niños administrada por inyección subcutánea según el peso.**

Se ha evaluado la eficacia y la seguridad de ixekizumab para la psoriasis pediátrica mediante un estudio aleatorizado, doble ciego, multicéntrico y controlado con placebo (IXORA-Peds<sup>47</sup>) que incluyó 201 niños, con psoriasis en placas de moderada a grave que eran candidatos a recibir fototerapia o tratamiento sistémico, o que no estaban controlados adecuadamente con tratamiento tópico, excluyendo a los pacientes con formas pustulosas, eritodérmicas o en gotas, o con evidencia clínica o de laboratorio de tuberculosis latente o activa no tratada.

Los pacientes fueron aleatorizados a placebo, etanercept o ixekizumab con una dosis estratificada según el peso. La respuesta al tratamiento se definió por la proporción de pacientes que alcanzaron una puntuación sPGA de 0 o 1 con una mejora de al menos 2 puntos con respecto al inicio y la proporción de pacientes que alcanzaron una reducción en la puntuación PASI de al menos el 75% con relación al inicio.

Respecto a los resultados, los pacientes tratados con ixekizumab presentaron mejoras rápidas, estadísticamente significativas y clínicamente significativas con respecto al placebo en la piel, el prurito y la calidad de vida relacionada con la salud mejoraron y se mantuvieron hasta las 48 semanas. Las respuestas fueron generalmente consistentes en todos los subgrupos de peso, aunque el análisis en pacientes con un peso inicial menor a 25 kg estuvo limitado al ser una muestra de pequeño tamaño.

La mayoría de las reacciones adversas fueron de gravedad leve a moderada, los efectos adversos graves se produjeron en menos de un 7% de los pacientes, menos del 2% de los pacientes interrumpieron el tratamiento debido a acontecimientos adversos y no se produjeron muertes. La enfermedad de Crohn se informó en un paciente durante el

período de tratamiento doble ciego y en tres pacientes durante el período de mantenimiento.

#### 6.5.6. Secukinumab (Cosentyx®).

Secukinumab es un anticuerpo monoclonal humano que se une selectivamente y neutraliza una citoquina proinflamatoria, la interleuquina 17A (IL-17A). Secukinumab actúa dirigiéndose a IL-17A e inhibe su interacción con el receptor de IL-17, que se encuentra en varios tipos de células, incluidos los queratinocitos. Como resultado, secukinumab inhibe la liberación de citoquinas proinflamatorias, de quimioquinas y de mediadores del daño tisular, y reduce los efectos mediados por la IL-17A, que participan en la enfermedad autoinmunitaria e inflamatoria. A la piel llegan concentraciones clínicamente importantes de secukinumab y reducen los marcadores inflamatorios locales. Como consecuencia directa, el tratamiento con secukinumab reduce el eritema, la induración y la descamación presentes en las lesiones de la psoriasis en placas.

Por tanto, secukinumab está indicado para el tratamiento de la psoriasis en placas de moderada a grave en niños y adolescentes a partir de 6 años candidatos a tratamientos sistémicos. La dosis recomendada está basada en el peso corporal y se administra por inyección subcutánea, inicialmente una dosis semanal durante las cuatro primeras semanas y, luego mensualmente, durante toda la fase de mantenimiento.

<b>Peso corporal en el momento de la dosis</b>	<b>Dosis recomendada</b>
<25 kg	75 mg
25 a <50 kg	75 mg
≥50 kg	150 mg (puede aumentar a 300 mg)

**Figura 16. Dosis recomendada de Secukinumab para psoriasis en placas en pediatría.**

Secukinumab ha demostrado que mejora los signos y síntomas, y la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes pediátricos a partir de 6 años de edad con psoriasis en placas. Se evaluó la eficacia y seguridad de secukinumab en un ensayo<sup>48</sup> de fase III aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y etanercept, en pacientes pediátricos con psoriasis en placas grave.

El ensayo 1 de psoriasis pediátrica evaluó 162 pacientes que fueron aleatorizados para recibir dosis baja de secukinumab (75 mg para peso corporal <50 kg o 150 mg para peso corporal ≥50 kg), dosis alta de secukinumab (75 mg para peso corporal <25 kg, 150 mg para peso corporal entre ≥25 kg y <50 kg, o 300 mg para peso corporal ≥50 kg), o placebo en las semanas 0, 1, 2, 3 y 4, seguido por la misma dosis mensualmente, o etanercept (0,8 mg/kg semanalmente).

Todos los pacientes fueron controlados en cuanto a eficacia y seguridad durante las 52 semanas siguientes a la primera dosis. La proporción de pacientes que consiguieron una

respuesta PASI 75 y una respuesta PGA 0 o 1 mostraron diferencias entre los grupos de tratamiento de secukinumab y placebo en la primera visita posterior al periodo basal en la semana 4, la diferencia se vuelve más prominente en la semana 12. La respuesta se mantuvo a lo largo del periodo de tiempo de 52 semanas.

Ambas dosis de secukinumab demostraron una eficacia elevada y sostenida hasta la semana 52 en el tratamiento de la piel y la mejora de la calidad de vida relacionada con la salud. También se demostró un perfil de seguridad favorable en pacientes pediátricos con psoriasis crónica en placas grave. La incidencia de efectos adversos notificados con más frecuencia fueron nasofaringitis, faringitis y cefalea. Además, las infecciones por *Candida* fueron bajas y no se notificaron casos de EII durante el período de tratamiento de 52 semanas. Todos fueron de intensidad leve, teniendo una duración de entre 1 y 12 días y sin requerir tratamiento.

#### **6.6. Pequeñas moléculas: Apremilast (Otezla®).**

Apremilast es un inhibidor de la fosfodiesterasa-4 de molécula pequeña que actúa de forma intracelular para regular la producción de mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios. Actualmente, Apremilast únicamente está aprobado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis psoriásica activa y para la psoriasis en placas de moderada a grave en pacientes candidatos a fototerapia o terapia sistémica. Se administra de forma oral.

No obstante, se está llevando a cabo un estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, de la eficacia y seguridad del fármaco apremilast en sujetos pediátricos con edades comprendidas entre los 6 y 17 años que presentan psoriasis en placas de moderada a grave (SPROUT<sup>49</sup>). El objetivo principal es evaluar la eficacia clínica de apremilast en comparación con placebo en niños y adolescentes además de evaluar la seguridad y tolerabilidad y su efecto sobre la calidad de vida relacionada con la salud.

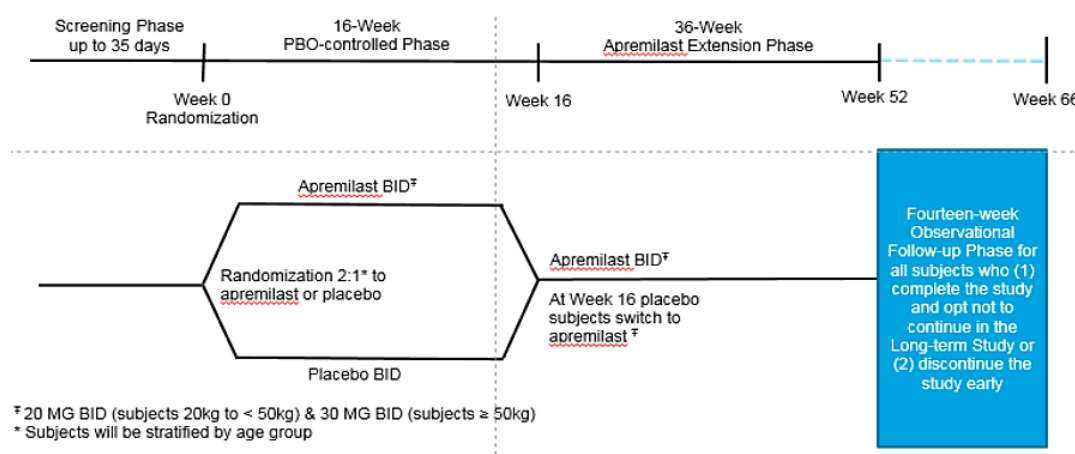
El protocolo del estudio SPROUT se aprobó en julio de 2018 y está presente en 115 centros de 13 países con un número de muestra de al menos 230 pacientes. Actualmente, uno de los centros participantes es el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Como criterios de inclusión para el estudio, los sujetos deben ser hombres o mujeres de 6 a 17 años, con peso mayor a 20 kg y diagnosticados de psoriasis crónica en placas durante al menos 6 meses antes del cribado. Debe presentar puntuación PASI  $\geq 12$ , área de superficie corporal  $\geq 10\%$  y PGA  $\geq 3$  para ser clasificada como psoriasis de moderada a grave. Además, la enfermedad debe estar inadecuadamente controlada o ser inapropiada para el tratamiento tópico, siendo candidato a terapia sistémica o fototerapia. En cambio, se excluyeron las formas de psoriasis pustulosa, eritrodérmica o en gotas, si habían presentado un brote de psoriasis en las 4 semanas previas a la

selección, si presentaban historial de intento de suicidio o según las diferentes terapias utilizadas previamente por los sujetos.

Estos sujetos son aleatorizados 2:1 para recibir apremilast o placebo durante las primeras 16 semanas y luego todos los sujetos recibirán apremilast durante la fase de extensión de 36 semanas hasta un total de 52 semanas. La aleatorización al brazo de apremilast o al brazo de placebo se estratificará por grupo de edad (de 6 a 11 años o de 12 a 17 años). El tratamiento se asignará por peso, sujetos con peso entre 20 kg a <50 kg recibirán apremilast 20 mg dos veces al día (BID) o placebo BID y sujetos con peso  $\geq$  50 kg que reciben apremilast 30 mg BID o placebo BID.

La duración total del estudio es de hasta 71 semanas. Los sujetos que completen las 52 semanas de la fase de tratamiento y extensión podrán ingresar al estudio a largo plazo, este será de 4 años o hasta la aprobación del fármaco. Los sujetos que no ingresen al estudio a largo plazo regresarán para realizar tres visitas de seguimiento, que será 4, 8 y 14 semanas después de la última dosis del fármaco a estudio.



**Figura 17. Diseño del protocolo SPOURT para la evaluación de la eficacia y seguridad del fármaco apremilast en psoriasis pediátrica.**

Apremilast al tratarse de un fármaco antiinflamatorio no causa inmunosupresión por lo que los parámetros de laboratorio tampoco mostraron cambios clínicamente significativos. No muestra ninguna toxicidad orgánica o acumulativa, tampoco mayor riesgo de infecciones, ni de inducción de malignidad u otros eventos adversos graves según los estudios informados hasta el momento. En población adulta se han notificado efectos gastrointestinales en las primeras semanas del tratamiento como náuseas, vómitos y diarreas. Además, se ha asociado a un mayor riesgo de trastornos psiquiátricos como el insomnio o la depresión, observándose casos de ideación suicida y suicidio en pacientes con o sin cuadro previo de depresión, no obstante, este efecto secundario se considera sobrevalorado.

### 6.7. Interacción fármacos biológicos y vacunación.

La población pediátrica subsidiaria de tratamiento para la psoriasis con terapias biológicas no se le debe administrar vacunas de microorganismos vivos. Si se requiriese inmunización con vacunas vivas o atenuadas se debería suspender el tratamiento entre 3 a 6 meses antes y reintroducir 3 a 4 semanas después de la vacunación.

Además, en la ficha técnica del adalimumab se recomienda que los lactantes que hayan estado expuestos al fármaco biológico en el útero deben esperar hasta 5 meses después de la última inyección de adalimumab para la administración de vacunas de microorganismos vivos.

Por otro lado, se pueden recibir las vacunas inactivadas de forma simultánea al tratamiento ya que son capaces de generar una respuesta inmune efectiva, sin embargo, los títulos en conjunto podrían ser moderadamente inferiores.

## 7. NUESTRA EXPERIENCIA.

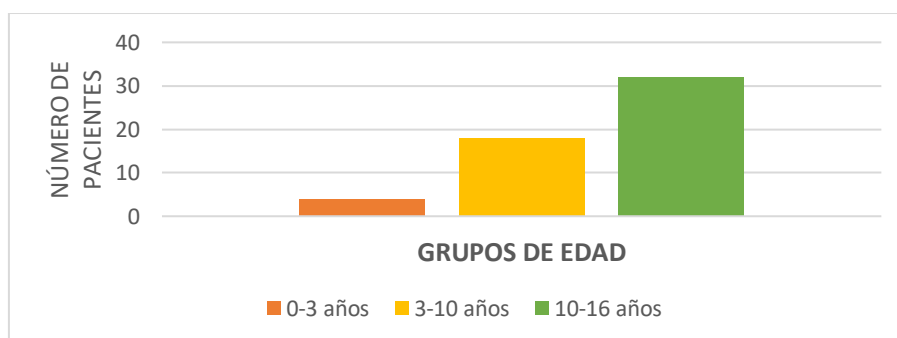
### 7.1. Materiales y métodos.

Se realiza un estudio retrospectivo en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) donde se recogen los datos de octubre del 2020 hasta abril del 2021 para valorar la población pediátrica que acude a consulta de dermatología especializada en psoriasis infantil con edades comprendidas entre los 0 y los 16 años, sin tener en cuenta si la consulta era inicial o una revisión rutinaria.

Se recoge una muestra de 54 pacientes menores de 16 años que acuden a una consulta programada frente a 600 adultos en el mismo periodo de 7 meses.

### 7.2. Resultados.

Según los datos recogidos en el HUMV, se presenta una población de 54 sujetos que se categorizan en tres grupos de edad. Los niños de 0 a 3 años que acudieron a consulta en este periodo fueron 4, de 3 a 10 años fueron 18 pacientes y de 10 a 16 años fueron 32. Podemos observar que conforme la edad avanza, hay un aumento de casos de psoriasis.



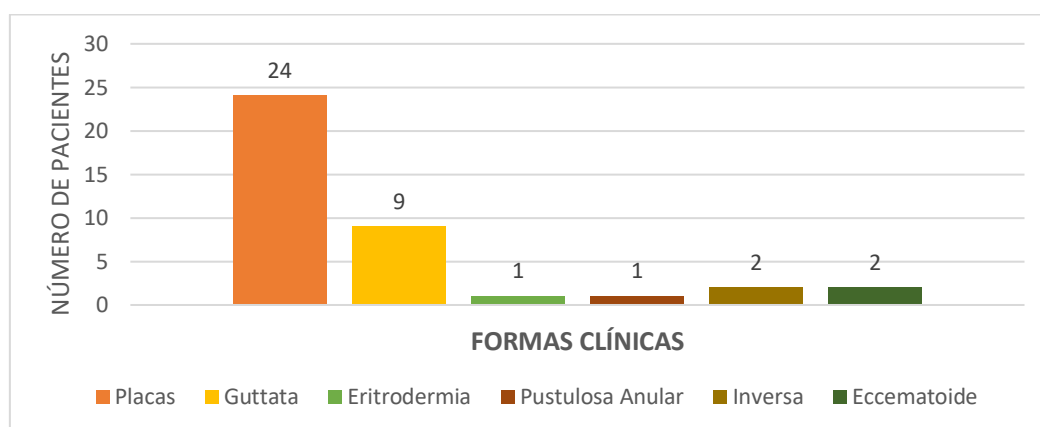
**Figura 18. Presentación de la psoriasis por grupos de edad.**



Respecto a cuál es el sexo predominante en la psoriasis infantil, observamos en los datos recogidos que la mayoría de los sujetos menores a 10 años eran varones, mientras que en la edad de 10 a 16 prevalecía el sexo femenino.

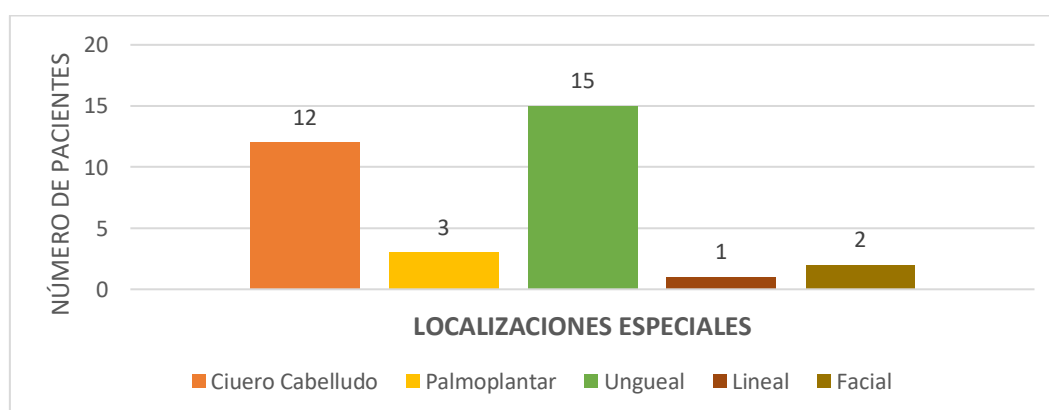
Otro aspecto que se tuvo en cuenta en el desarrollo experimental fue la existencia de antecedentes familiares de psoriasis, así, el 28% de los pacientes mostraron una historia familiar de enfermedad psoriásica.

En relación con las formas clínicas que presentaron los sujetos, lo más común fue la psoriasis en placas que apareció en 24 pacientes, seguido de la psoriasis guttata, que fueron 9 pacientes y la psoriasis inversa, 2 pacientes.



**Figura 19. Formas clínicas presentes en la muestra.**

Respecto a las localizaciones especiales, observamos que 15 pacientes presentaron clínica ungueal, 12 pacientes afectación del cuero cabelludo, 3 clínica palmoplantar, 2 afectación facial y un sujeto psoriasis lineal. Finalmente, el 30% de los sujetos (16 pacientes) acabaron presentando formas clínicas combinadas.



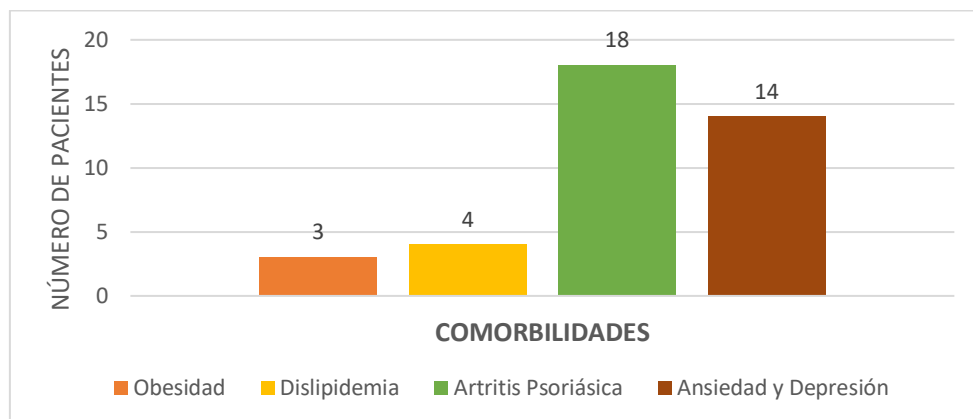
**Figura 20. Distribución en localizaciones especiales recogidas en el estudio.**

En relación con la afectación de las uñas, hubo un 27% de pacientes (15 sujetos) que presentó psoriasis con afectación ungueal, preferentemente onicolisis e hiperqueratosis

subungueal, con predominio en niños menores de 10 años. El pitting ungueal se encontró generalmente asociado a los individuos con artritis psoriásica.

Por otro lado, únicamente se presentó un caso de psoriasis generalizada, siendo una paciente con psoriasis pustular anular. Por último, los pacientes que presentaron afectación facial estaban asociados a clínica de cuero cabelludo.

Las comorbilidades que se recogieron en la muestra de sujetos del HUMV se puede observar que 3 pacientes presentaban obesidad, 4 pacientes dislipemia, 18 pacientes artritis psoriásica y 14 tuvieron sintomatología psiquiátrica en forma de ansiedad y/o depresión.

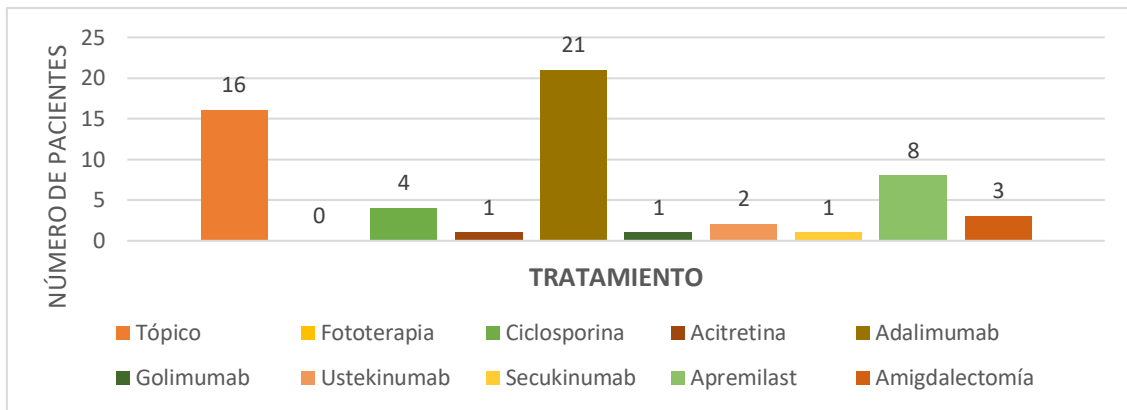


**Figura 21. Comorbilidades presentes en la muestra.**

El nivel de ansiedad y depresión se midió facilitando a los sujetos el cuestionario *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), tomando como patológico puntuaciones superiores a 11. Este cuestionario, se realizó únicamente a los menores con capacidad de respuesta y se adaptó según la edad. Los resultados entre los sujetos de 6 a 10 años tuvieron una puntuación media de 8, mientras que, entre los sujetos de 10 a 16 años, la media llegó a ser 14 puntos, 10 pacientes presentaron trastorno de ansiedad generalizada y 4 depresión.

A pesar de la aplicación tópica de corticoides de forma habitual y en grandes extensiones, no se observaron pacientes con diabetes. Tampoco se describieron casos de hipertensión arterial, síndrome metabólico o enfermedad de Crohn.

En lo referente a la estrategia terapéutica, se recogieron tanto los tratamientos vigentes como aquellos que resolvieron el proceso.



**Figura 22. Tratamientos utilizados en el estudio.**

Por un lado, 16 pacientes siguieron un tratamiento tópico con corticoides, calciprotiol e inhibidores de la calcineurina. Este dato podría estar infraestimado debido a que los pacientes con psoriasis leve suelen recibir el alta médica de las consultas especializadas para realizar el seguimiento en sus centros de atención primaria. La clinimetría media de estos pacientes tras el tratamiento se basó en un PASI 3, BSA 3, PGA 1, PICOR 1 y DLQI 6. El tiempo de tratamiento medio con tópicos fue de 3 años y medio.

Actualmente, debido a la pandemia Covid-19 no hubo ningún sujeto tratado con fototerapia.

Por otro lado, respecto a los tratamientos sistémicos tradicionales se usó acitretina solamente en un paciente de 2 años que revirtió completamente con tratamiento durante un año. También se empleó ciclosporina en 4 pacientes con clinimetría media de PASI 0, BSA 0, PAG 0 y DLQI 6. El parámetro más alterado fue el índice de calidad de vida cuya puntuación es debida a la leucodermia presente tras la curación de las placas psoriásicas. La media de tiempo necesaria de tratamiento con ciclosporina fue de 6 meses.

En relación con los tratamientos biológicos, el más utilizado en un total de 21 pacientes fue el fármaco adalimumab con clinimetría de PASI 2, BSA 1, PGA 1, DLQI 0 y PICOR 0. Se trataron con ADA durante 2 años de media. En cambio, en otros 2 pacientes se utilizó ustekinumab (desintensificado) durante una media de dos años y con remisión completa. También se utilizó secukinumab (desintensificado) en un único paciente con PASI 2, BSA 1, PGA 1, PICOR 0 y DLQI 0, durante un año.

Por otra parte, se utilizó el biológico golimumab en un paciente reumatológico con resultados de PASI 4, BSA 2, PGA 1, PICOR 1 y DLQI 1.

Por último, apremilast fue utilizado para tratar a ocho sujetos, uno de ellos padecía eritrodermia por lo que la clinimetría media presenta unos valores superiores (PASI 1'8, BSA 2, PGA 1, DLQI 0 y PICOR 0). Se utilizó durante unos 7 meses de media.

Como forma de impedir amigdalitis repetitivas por *s. pyogenes* y que esto desencadene un brote de psoriasis se realizó a tres sujetos una amigdalectomía.

### **7.3. Discusión.**

El porcentaje de población pediátrica tratada en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla en comparación con los adultos fue de un 8,26%, lo que coincide con los datos bibliográficos obtenidos que refieren una prevalencia infantil de entre 0,5-11,4%.

Como hemos visto, conforme avanza la edad, aumenta la prevalencia de la enfermedad. De manera que el 60% de los pacientes tenía entre 10 a 16 años, el 33% de 3 a 10 años y el 7% menos de 3 años. Esto coincide con los datos bibliográficos obtenidos y refleja que a mayor edad mayor número de afectados.

Aunque la bibliografía no es muy clara respecto al género predominante en la psoriasis pediátrica, en nuestros datos hay un claro predominio por el sexo femenino en la adolescencia. Esto nos hace plantearnos si es realmente una cuestión estadística o si se explica por un aumento en las consultas debido a la valoración estética que hacen las adolescentes de su piel, pues en ese rango de edad es frecuente que se preocupen más por su imagen.

La historia familiar es importante en cuanto a la prevalencia debido a que un niño sin ninguno de los padres afectados tiene un riesgo mucho más reducido de sufrir psoriasis que si uno de sus progenitores presenta la enfermedad. Por tanto, que el 28% de los pacientes presentaran una historia familiar entra dentro de lo descrito.

Nuestra experiencia en el HUMV presenta una distribución de la prevalencia según las formas clínicas de acuerdo con la bibliografía estudiada, siendo la psoriasis en placas la forma clínica predominante, seguida de la psoriasis en gotas y la psoriasis inversa. Un dato que se aparta ligeramente de lo obtenido en la bibliografía estudiada es la afectación ungueal. Pues solamente presentaron afectación en las uñas un 27% de los pacientes, siendo un porcentaje un poco inferior a lo publicado en la literatura que es del 25% al 50%. Esto podría deberse a una mala praxis debido a la dificultad de diagnosticar psoriasis cuando únicamente afecta a las uñas. Por otro lado, y en relación con la forma clínica generalizada más frecuente, se cumple con lo descrito, ya que el único sujeto que presentó psoriasis generalizada fue una paciente con clínica pustular anular, que corresponde con la variante de psoriasis pustulosa más común en edad pediátrica. Por último, ninguno de los casos presentados dio lugar a un síndrome DITRA, descrito en la bibliografía como un síndrome genético muy infrecuente.

Los artículos suelen resaltar que la obesidad en los niños es la comorbilidad más común en la psoriasis infantil, sin embargo, en nuestra muestra sólo la presenta un 5'55% de los pacientes. Esto puede deberse a que, en nuestra unidad, durante el tratamiento de los niños, se lleva un riguroso control del peso para disminuir la incidencia de sobrepeso.

Por otro lado, se estima que el 33% de los sujetos estudiados presentaron artritis psoriásica, siendo un porcentaje mayor al esperado según la bibliografía, este dato podría explicarse por la estrecha cooperación que existe con el servicio de Reumatología, lo que se traduce en una valoración, más global e intensa de los pacientes. Asimismo, se obtuvo que los pacientes pediátricos con psoriasis tienen un riesgo aproximado de entre el 25% y el 30% más de desarrollar depresión y/o ansiedad en comparación con los niños sin psoriasis, esto concuerda con los datos obtenidos a partir del HADS (26%).

En definitiva, con los datos obtenidos, los fármacos biológicos demuestran que son ampliamente superiores a los tópicos en términos de eficacia, pues logran disminuir la puntuación en todas las escalas de valoración, siendo más seguros pues apenas presentan efectos secundarios.

#### **7.4. Conclusiones.**

Las conclusiones a partir de este estudio retrospectivo con datos del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla son, entre otras, que la variante clínica predominante en los niños es la psoriasis en placas crónica. Esta forma clínica es más leve en parámetros de infiltración, eritema e hiperqueratosis, lo que hace que, aunque el BSA sea alto, se presente un PASI menor. Por esto mismo, en las formas eritrodérmicas en población pediátrica se presenta un PASI inferior a los adultos. Además, también se ha podido concluir que formas clínicas como la psoriasis inversa, con afectación de la cara o la psoriasis lineal presentan mayor prevalencia en la edad pediátrica que en los adultos.

La afectación ungueal descrita en el HUMV es inferior a la publicada, probablemente porque se realizó una valoración inadecuada. Se asoció fundamentalmente algunos casos de artritis psoriásica oligoarticular, de dactilitis y de entesitis. Además, en un 45% de las ocasiones fueron el único signo clínico de psoriasis. No obstante, estos datos pueden estar ligeramente sesgados ya que muchos pacientes fueron remitidos desde reumatología con el fin de hacer un diagnóstico correcto de la artritis

Por otro lado, en general, los sujetos no refirieron prurito salvo en la afectación del cuero cabelludo, siendo este moderado ya que los pacientes referían una intensidad de 5 sobre 10.

En relación con los desencadenantes, nueve sujetos presentaron infecciones previas (tres de ellas se solucionaron con amigdalectomía) mientras que en cinco pacientes se produjo en períodos de estrés. Por otra parte, respecto a las comorbilidades presentes en estos niños, encontramos obesidad, dislipemia, ansiedad, depresión y fundamentalmente artritis psoriásica. Los casos de artritis psoriásica son superiores a lo publicado que, como se ha comentado antes, puede ser debido al equipo multidisciplinar con reumatología, que realiza una mejor valoración. En otro orden de

cosas, no se reconoció ningún caso de síndrome metabólico o enfermedad de Crohn. Aun así, no se debe olvidar que en niños psoriásicos se debe hacer un estricto control del sobrepeso y la obesidad, así como una vigilancia de los posibles trastornos psiquiátricos y del bullying sufrido en los colegios a causa del aspecto de su piel, lo que está de nuevo relacionado con la prevalencia de trastornos del ánimo en forma de ansiedad o depresión.

## **8. CONCLUSIÓN.**

Con esta revisión, se ha querido recoger toda la información sobre la psoriasis infantil debido a que se trata de una enfermedad que en los últimos años está aumentando considerablemente su incidencia en la población pediátrica. Por esto mismo, se ha dado mucha importancia a las comorbilidades presentes en la psoriasis, porque estos niños presentan el doble de posibilidades de presentar enfermedades concomitantes como obesidad, dislipemia o artritis en comparación a la población sin psoriasis de su misma edad. Por último, nos centramos en la importancia de las nuevas vías de investigación de nuevos fármacos biológicos, de manera, que acaben existiendo guías estandarizadas para el tratamiento de niños y adolescentes con psoriasis.

En definitiva, la psoriasis es una enfermedad inflamatoria perteneciente a las dermatosis eritematodescamativas con un origen multifactorial tanto ambiental como genético que presenta un curso crónico y recurrente. Puede presentarse de diversas formas clínicas, siendo la más común la psoriasis en placas. Además, en los bebés y en los niños pequeños se puede presentar por primera vez en forma de psoriasis del pañal. Actualmente, se ha terminado considerando una enfermedad sistémica debido a las múltiples comorbilidades que se asocian a la enfermedad. Por eso mismo, existen muchas variantes clínicas y muchos grados de afección. Cada individuo según sus características tendrá indicado diferentes tratamientos, siendo los más comunes en formas leves los tratamientos tópicos mientras que en la psoriasis grave está en auge el uso de fármacos biológicos.

Para terminar, la psoriasis es mucho más que una enfermedad cutánea limitada a una afectación en placas. Se trata de una patología que engloba distintas rutas y cascadas inmunológicas. Esto ha supuesto un cambio en el paradigma de su tratamiento y el desarrollo de numerosos fármacos y estrategias terapéuticas, que actúan directamente sobre las distintas dianas inmunológicas con el fin de minimizar el impacto de la enfermedad sobre la calidad de vida del paciente y, así, evitar las consecuencias derivadas de las comorbilidades que la psoriasis asocia.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Vicente A. Psoriasis en la infancia. *An Pediatr Contin*. 2014;12(6):348–54.
2. Michalek IM, Loring B, John SM. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis [Internet]. Vol. 31, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. Blackwell Publishing Ltd; 2017 [cited 2021 May 14]. p. 205–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27573025/>
3. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: Characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 1985 Sep 1;13(3):450–6.
4. Dadban A. Psoriasis infantil. EMC - Pediatría [Internet]. 2017;52(1):1–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1245-1789\(16\)81805-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1245-1789(16)81805-3)
5. Ferrándiz C, Ferrándiz-Pulido C. Psoriasis infantil. Particularidades y aspectos terapéuticos. *Piel* [Internet]. 2008;23(9):503–10. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0213-9251\(08\)75130-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0213-9251(08)75130-X)
6. Mahé E. Childhood psoriasis. *Eur J Dermatology*. 2016;26(6):537–48.
7. Nestle FO, Kaplan DH BJP. Psoriasis. Vol. 361, *N Engl J Med*. 2009. p. 496–509.
8. Sánchez M, Ojeda R, Umber I. ESTUDIOS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO El impacto psicosocial de la psoriasis. 2003;94(1):25–30.
9. Romero Herraiz M, Juan J, Rodríguez P. La genética de la psoriasis Genetics of psoriasis [Internet]. Vol. 44, *Med Cutan Iber Lat Am*. 2016 [cited 2021 Apr 26]. Available from: [www.medigraphic.com/medicinacutanea](http://www.medigraphic.com/medicinacutanea)[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)
10. Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis [Internet]. Vol. 370, *Lancet*. 2007 [cited 2021 May 30]. p. 263–71. Available from: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S0140673607611283?returnurl=https%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0140673607611283%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F>
11. Ruiz Cañas V, Velásquez Lopera M, Barrera Robledo LF. Immunogenetic aspects of psoriasis with emphasis on micro-RNA [Internet]. Vol. 33, *Inmunologia*. Elsevier Doyma; 2014 [cited 2021 Apr 26]. p. 137–46. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-inmunologia-322-articulo-aspectos-inmunogeneticos-psoriasis-con-enfasis-S021396261400081X>
12. Lund EB, Levy ML. Psoriasis in children: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis... <https://www.uptodate-com.libproxy.lib.unc.edu/contents/psoriasis-in-chi...> 2017;1–33.

13. Psoriasis | Farmacia Profesional [Internet]. [cited 2021 Apr 27]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-psoriasis-13068674>
14. Mercy K, Kwasny M, Cordoro KM, Menter A, Tom WL, Korman N, et al. Clinical manifestations of pediatric psoriasis: Results of a multicenter study in the United States. *Pediatr Dermatol* [Internet]. 2013 Jul [cited 2021 Mar 9];30(4):424–8. Available from: [/pmc/articles/PMC3641153/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/241153/)
15. Kalb R. Pustular psoriasis: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis - UpToDate [Internet]. Duffin, KC. 2018 [cited 2021 Apr 22]. Available from: [https://www.uptodate-com.scsalud.a17.csinet.es/contents/pustular-psoriasis-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=psoriasis infantil&topicRef=110152&source=see\\_link](https://www.uptodate-com.scsalud.a17.csinet.es/contents/pustular-psoriasis-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=psoriasis%20infantil&topicRef=110152&source=see_link)
16. Swarnkar B, Sarkar R. Neonatal and infantile erythroderma revisited. *Indian J Paediatr Dermatology* [Internet]. 2020 [cited 2021 Apr 22];21(1):15. Available from: [https://www.uptodate-com.scsalud.a17.csinet.es/contents/neonatal-and-infantile-erythroderma?sectionName=Psoriasis&search=psoriasis infantil&topicRef=110152&anchor=H1045878449&source=see\\_link#H1045878449](https://www.uptodate-com.scsalud.a17.csinet.es/contents/neonatal-and-infantile-erythroderma?sectionName=Psoriasis&search=psoriasis%20infantil&topicRef=110152&anchor=H1045878449&source=see_link#H1045878449)
17. Onoufriadis A, Simpson MA, Pink AE, Di Meglio P, Smith CH, Pullabhatla V, et al. Mutations in IL36RN/IL1F5 are associated with the severe episodic inflammatory skin disease known as generalized pustular psoriasis. *Am J Hum Genet*. 2011 Sep 9;89(3):432–7.
18. Castaño A, Velásquez MM. Psoriasis pustulosa generalizada: de la inmunopatogénesis a la clínica. *Rev la Asoc Colomb Dermatología y Cirugía Dermatológica*. 2017;25(2):130–42.
19. Marcoux D. PSORIASIS INFANTIL: Una Puesta al Día. *Dermatol Pediatr Lat* [Internet]. 2003 [cited 2021 May 14];1(1):7–13. Available from: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/dpl/v01n01/PDF/a01.pdf>
20. Bordel Gómez MT. Liquen estriado [Internet]. Vol. 62, *Anales de Pediatría*. Ediciones Doyma, S.L.; 2005 [cited 2021 May 14]. p. 391–2. Available from: <https://www.analesdepediatría.org/es-liquen-estriado-articulo-13073260>
21. Azaña Defez JM, Martínez Martínez ML. Psoriasis en la infancia y adolescencia. *Pediatr Integr* [Internet]. 2016 [cited 2021 Apr 24];20(4):234–43. Available from: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2016-05/psoriasis-en-la-infancia-y-adolescencia/>
22. Sánchez-Regaña M, Umbert P. Aspectos diagnósticos y terapéuticos de la psoriasis ungueal. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2008 Feb 1 [cited 2021 Apr 18];99(1):34–43. Available from: <http://www.actasdermo.org/es-aspectos-diagnosticos-terapeuticos-psoriasis-ungueal-articulo-S0001731008746131>



23. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica - Psoriasis ungueal: opciones terapéuticas [Internet]. [cited 2021 Apr 18]. Available from: <https://dcmq.com.mx/edición-julio-septiembre-2016-volumen-14-número-3/491-psoriasis-ungueal-opciones-terapéuticas>
24. Arias-Santiago S, Fernández-Pugnaire MA, Husein El-Ahmed H, Girón-Prieto MS, Naranjo Sintés R. Niño de 9 años con traquioniquia: buena respuesta al tratamiento con apósitos ungueales [Internet]. Vol. 71, Anales de Pediatría. Elsevier; 2009 [cited 2021 Apr 20]. p. 476–7. Available from: <https://www.analesdepediatría.org/es-nino-9-anos-con-traquioniquia-articulo-S169540330900441X>
25. Ana Mariácutz E, Ligia Aranibar D. Patología ungueal no micótica en pediatría. Rev Chil Pediatr [Internet]. 2012 Aug [cited 2021 Apr 18];83(4):383–91. Available from: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062012000400010&lng=es&nrm=iso&tlng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062012000400010&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
26. Augustin M, Glaeske G, Radtke MA, Christophers E, Reich K, Schäfer I. Epidemiology and comorbidity of psoriasis in children. Br J Dermatol [Internet]. 2010 [cited 2021 Apr 21];162(3):633–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19922529/>
27. Londoño Á, González C, Castro L, Puig L. Psoriasis and its relationship with the metabolic syndrome [Internet]. Vol. 20, Revista Colombiana de Reumatología. Asociación Colombiana de Reumatología; 2013 [cited 2021 May 15]. p. 228–36. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-articulo-psoriasis-su-relacion-con-el-S0121812313701373>
28. Osier E, Wang AS, Tollefson MM, Cordoro KM, Daniels SR, Eichenfield A, et al. Pediatric psoriasis comorbidity screening guidelines [Internet]. Vol. 153, JAMA Dermatology. American Medical Association; 2017 [cited 2021 Apr 21]. p. 698–704. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28057480/>
29. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. J Am Med Assoc [Internet]. 2006 Oct 11 [cited 2021 Apr 21];296(14):1735–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17032986/>
30. Koebnick C, Black MH, Smith N, Der-Sarkissian JK, Porter AH, Jacobsen SJ, et al. The association of psoriasis and elevated blood lipids in overweight and obese children. J Pediatr [Internet]. 2011 [cited 2021 May 14];159(4):577–83. Available from: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S0022347611002502?scrollTo=%23hl0000442>
31. Nigrovic PA, Klein-Gitelman M, TePas E. Psoriatic juvenile idiopathic arthritis : Pathogenesis , clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate [Internet]. 2019 [cited 2021 May 15];1–21. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/psoriatic-juvenile-idiopathic-arthritis-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=psoriasis>

infantil&topicRef=110152&source=see\_link#H30434927

32. Reolid A, Servitje O, Ginarte M, Pérez-Ferriols A, Vélez A, Aragües M, et al. Validation of an Optical Pencil Method to Estimate the Affected Body Surface Area in Psoriasis. *Actas Dermosifiliogr*. 2019;
33. Department of Dermatology - Cardiff University. Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) - Department of Dermatology - Cardiff University [Internet]. [cited 2021 Apr 27]. Available from: <https://www.cardiff.ac.uk/medicine/resources/quality-of-life-questionnaires/childrens-dermatology-life-quality-index>
34. Puig L, Bordas X, Carrascosa JM, Daudén E, Ferrándiz C, Hernanz JM, et al. Documento de consenso sobre la evaluación y el tratamiento de la psoriasis moderada/grave del Grupo Español de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología. *Actas Dermosifiliogr*. 2009;100(4):277–86.
35. Schmitt J, Wozel G. The psoriasis area and severity index is the adequate criterion to define severity in chronic plaque-type psoriasis. *Dermatology* [Internet]. 2005 [cited 2021 Apr 24];210(3):194–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15785046/>
36. Robinson A, Kardos M, Kimball AB. Physician Global Assessment (PGA) and Psoriasis Area and Severity Index (PASI): Why do both? A systematic analysis of randomized controlled trials of biologic agents for moderate to severe plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Mar 1;66(3):369–75.
37. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Psoriasis: assessment and management. Clinical guideline [CG153] [Internet]. 2017 [cited 2021 Apr 24]. Available from: [www.nice.org.uk/guidance/cg153](http://www.nice.org.uk/guidance/cg153)
38. Napolitano M, Megna M, Balato A, Ayala F, Lembo S, Villani A, et al. Systemic Treatment of Pediatric Psoriasis: A Review [Internet]. Vol. 6, *Dermatology and Therapy*. Springer Healthcare; 2016 [cited 2021 May 9]. p. 125–42. Available from: [www.medengine.com/Redeem/15B4F0600](http://www.medengine.com/Redeem/15B4F0600)
39. Marqueling AL, Cordoro KM. Systemic Treatments for Severe Pediatric Psoriasis. A Practical Approach. [Internet]. Vol. 31, *Dermatologic Clinics*. 2013 [cited 2021 May 11]. p. 267–88. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2012.12.005>
40. Paller AAS, Lund EB. Psoriasis in children: Management of chronic plaque psoriasis. 2020 [cited 2021 May 15];1–30. Available from: [https://www-uptodate-com.scsalud.a17.csinet.es/contents/psoriasis-in-children-management-of-chronic-plaque-psoriasis?search=psoriasis infantil&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www-uptodate-com.scsalud.a17.csinet.es/contents/psoriasis-in-children-management-of-chronic-plaque-psoriasis?search=psoriasis%20infantil&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3)
41. Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, Gottlieb AB, Pariser D, Landells I, et al.

- Etanercept Treatment for Children and Adolescents with Plaque Psoriasis. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 Jan 17 [cited 2021 May 11];358(3):241–51. Available from: [www.nejm.org](http://www.nejm.org)
42. Rott S, Küster RM, Mrowietz U. Successful treatment of severe psoriatic arthritis with infliximab in an 11-year-old child suffering from linear psoriasis along lines of Blaschko [5] [Internet]. Vol. 157, *British Journal of Dermatology*. Br J Dermatol; 2007 [cited 2021 May 10]. p. 191–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17578445/>
  43. Mackey AC, Green L, Liang LC, Dinndorf P, Avigan M. Hepatosplenic T cell lymphoma associated with infliximab use in young patients treated for inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* [Internet]. 2007 Feb [cited 2021 May 11];44(2):265–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17255842/>
  44. Papp K, Thaçi D, Marcoux D, Weibel L, Philipp S, Ghislain PD, et al. Efficacy and safety of adalimumab every other week versus methotrexate once weekly in children and adolescents with severe chronic plaque psoriasis: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet* [Internet]. 2017 [cited 2021 May 12];390(10089):40–9. Available from: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S0140673617311893?returnurl=https%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0140673617311893%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F>
  45. Landells I, Marano C, Hsu MC, Li S, Zhu Y, Eichenfield LF, et al. Ustekinumab in adolescent patients age 12 to 17 years with moderate-to-severe plaque psoriasis: Results of the randomized phase 3 CADMUS study. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2021 May 12];73(4):594–603. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26259989/>
  46. Philipp S, Menter A, Nikkels AF, Barber K, Landells I, Eichenfield LF, et al. Ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis in paediatric patients ( $\geq 6$  to  $< 12$  years of age): efficacy, safety, pharmacokinetic and biomarker results from the open-label CADMUS Jr study. *Br J Dermatol* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 May 12];183(4):664–72. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjd.19018>
  47. Paller AS, Seyger MMB, Alejandro Magariños G, Bagel J, Pinter A, Cather J, et al. Efficacy and safety of ixekizumab in a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study in paediatric patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IXORA-PEDS). *Br J Dermatol* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2021 May 12];183(2):231–41. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjd.19147>
  48. Bodemer C, Kaszuba A, Kingo K, Tsianakas A, Morita A, Rivas E, et al. Secukinumab demonstrates high efficacy and a favourable safety profile in paediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: 52-week results from a

Phase 3 double-blind randomized, controlled trial. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2021 May 12];35(4):938–47. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jdv.17002>

49. Clinicaltrials.gov. Efficacy and safety study of apremilast (CC-10004) in pediatric subjects from 6 through 17 years of age with moderate to severe plaque psoriasis. Available at: [Internet]. [cited 2021 May 15]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03701763>